

Die Glykoside
von *Antiaris toxicaria* *Lesch.*

Verkürzte Fassung

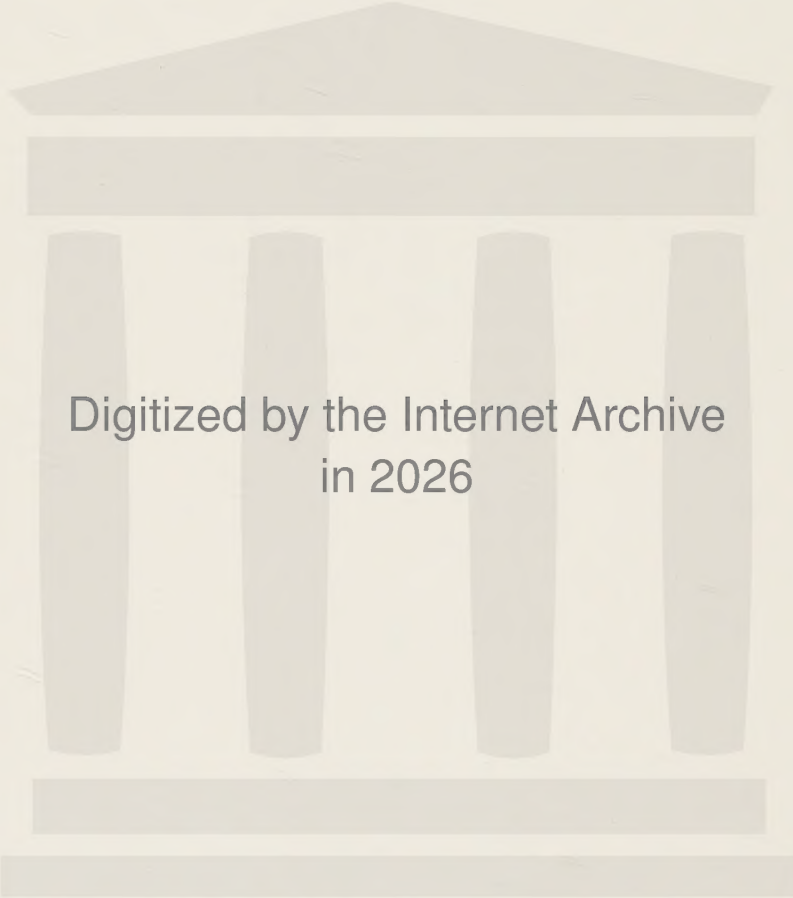
INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

FRED DOLDER
aus Basel

BASEL
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1955



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548825_0067

Die Glykoside
von *Antiaris toxicaria* Lesch.

Verkürzte Fassung

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

FRED DOLDER

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei Birkhäuser AG.

1955

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *T. Reichstein* und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den 5. Juli 1955.

Prof. Dr. *L. Vonderschmitt*
Dekan.

Herrn *Fred Dolder* wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 5. Juli 1955 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 5. Juli 1955 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Die Glykoside von Antiaris toxicaria Lesch.

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Organisch-Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

*Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet*

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. *T. Reichstein*

möchte ich herzlich danken für das grosse Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat, und für die vielen Anregungen und seine stete Hilfsbereitschaft, die er mir zuteil werden liess.

Ebenso bin ich auch Herrn PD. Dr. *Ch. Tamm* für seine wertvollen Ratschläge zu Dank verpflichtet.



Die Glykoside von *Antiaris toxicaria* Lesch.

Der Milchsafte von *Antiaris toxicaria* Lesch. (Moraceae) ist reich an Glykosiden. Kristallisate wurden schon früh beschrieben¹⁾²⁾³⁾. Die genauesten Untersuchungen stammen von *Kiliani*^{4)a)b)c)5)}. Er isolierte α - und β -Antiarin in reiner Form, die er durch mühsame fraktionierte Kristallisation trennen konnte. Beide Antiarine gaben nach energischer saurer Hydrolyse dasselbe „Antiarigenin“, das nach *Tschesche & Haupt*^{d)} besser als Dianhydro-antiarigenin (C₂₃H₂₈O₅) zu bezeichnen ist. Sie unterscheiden sich in der Zuckerkomponente; β -Antiarin enthält nach *Kiliani*^{b)} L-Rhamnose und α -Antiarin Antiarose^{d)}, die inzwischen mit D-Gulomethylose identifiziert^{f)} und auch kristallisiert⁶⁾ werden konnte. Der synthetische Zucker wurde schon von *Levene & Compton*⁷⁾ kristallisiert. Weitere Literatur über die zwei Antiarine siehe^{f)}.

Durch die Freundlichkeit von Herrn C. L. L. H. van Woerden, damals Curator der Botanical Gardens of Indonesia, Bogor (Buitenzorg), Java, erhielten wir im Juli 1951 1 l Milchsafte von *Antiaris toxicaria*, der zur Stabilisierung mit ca. 1,5 l Alkohol und Chloroform versetzt, in gut verschlossener Blechflasche versandt wurde und uns in tadellosem Zustand erreichte. Wir beschreiben hier die Untersuchung dieses Materials.

Am Boden des Gefäßes hatte sich ein zäher, gummiartiger Bodenkörper abgesetzt, der nicht untersucht wurde. Zur Analyse diente nur die überstehende Flüssigkeit, die mit 500 cm³ Waschkohol auf 3 l aufgefüllt als Stammlösung bezeichnet wird.

Vorversuch. In einem Vorversuch wurden $\frac{1}{10}$ der totalen Menge (entspr. 100 cm³ Milchsafte) verwendet. Durch Zusatz von Alkohol wurde noch eine weitere Menge gummiartiger Stoffe ausge-

¹⁾ G. J. Mulder, J. pract. Chem. **15**, 419 (1838); Liebig's Ann. Chem. **28**, 304 (1838), Referat nach Bl. Sci. phys. et natur. de Néerlande **1838**, 49.

²⁾ J. E. de Vry & E. Ludwig, J. pract. Chem. **103**, 253 (1868), Referat nach Sitz.-Ber. d. Wiener Akad. **57**, 1868.

³⁾ C. S. Seligmann, J. of Physiol. **29**, 39 (1903).

⁴⁾ H. Kiliani, Arch. Pharmaz. **234**, 438 (1896).

⁵⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.

⁶⁾ J. A. Moore, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **37**, 755 (1954).

⁷⁾ P. A. Levene & J. Compton, J. biol. Chemistry, **111**, 335 (1935).

fällt. Nach Einengen wurde mit $\text{Pb}(\text{OH})_2$ gereinigt, bei $\text{pH} = 6$ im Vakuum stark eingeengt und wie üblich¹⁾²⁾³⁾ fraktioniert ausgeschüttelt.

Erhalten wurden:

	Kedde-Reaktion
0,025 g Äther-Extrakt	erst mit 2 mg leicht positiv
0,125 g Chf-Extrakt	schwach positiv
4,6 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt . . .	stark positiv
0,300 g Chf-Alk-(3:2)-Extrakt . . .	negativ

Die verbliebene wässrige Phase gab mit *Raymond*-Reagens keine Blaufärbung und wurde verworfen. Im Gegensatz zu früheren Befunden¹⁾ wurde festgestellt, dass sowohl α - wie β -Antiarin sich aus nicht zu verdünnter wässriger Lösung mit Chloroform-Alkohol-(2:1)-Gemisch bei wiederholtem Ausschütteln vollständig extrahieren lassen. Die erhaltenen Ausbeuten sowie die Intensität der *Kedde*- oder der *Raymond*-Reaktion zeigten, dass weitaus die Hauptmenge der Glykoside im Chf-Alk-(2:1)-Extrakt enthalten waren. Daher wurde bisher nur dieser untersucht.

Im Papierchromatogramm (System Wasser:Bu-To-(9:1)) gab dieser Extrakt vier Flecke. Wie sich später zeigte, waren aber insgesamt sieben Substanzen darin nachweisbar, die wir als Subst. E, A, F, D, G, B und C (= β -Antiarin) bezeichnen. Sie zeigten in dem genannten System die in Fig. 1 schematisch wiedergegebenen Laufstrecken. Die Stoffe B und G liessen sich dabei überhaupt nicht voneinander trennen. Auch die Stoffe A, F und D zeigten äusserst ähnliche Laufstrecken. Eine bessere Trennung liess sich im System Wasser:Bu-To-(1:1) erreichen (vgl. Fig. 2 und 3). Zur Erfassung von E und A durfte dabei nicht zu lange laufengelassen werden, während zur Differenzierung von F, D, B, G und C mindestens 24 Std. chromatographiert werden musste, um eine gute Trennung zu erreichen. Dabei gingen E und A ins Filtrat. Diese Kontrolle wurde aber erst bei teilweise getrennten Extrakten oder bei reinen Präparaten ausgeführt.

¹⁾ Genau wie bei Extrakten aus *Strophanthus*-Samen beschrieben, *J. v. Euw, H. Hess, P. Speiser & T. Reichstein*, *Helv.* **34**, 1821 (1951).

²⁾ Zur Isolierung der sehr stark wasserlöslichen Glykoside wurde die eingeengte wässrige Phase mit Na_2SO_4 halb gesättigt und mit Chf-Alk-(3:2)⁴⁾ ausgeschüttelt, wie bei *P. R. O. Bally, K. Mohr & T. Reichstein* unter „Prüfung auf Ouabain“, *Helv.* **35**, 45 (1952) bes. S. 49, Fussnote 2, beschrieben. Vgl. bes. auch *H. Muhr, A. Hunger & T. Reichstein*, *Helv.* **37**, 403 (1954).

³⁾ Die Bedeutung der Abkürzungen, die im Folgenden für die Lösungsmittel verwendet werden, ist aus der Einleitung des Exp. Teils ersichtlich.

⁴⁾ Dieses Gemisch ist zuerst von *A. Stoll & J. Renz*, *Helv.* **22**, 1193 (1939), für die Isolierung von k-*Strophanthosid* empfohlen worden.

Durch direkte Kristallisation des Chf-Alk-(2:1)-Extrakts aus Wasser liessen sich in vier Fraktionen insgesamt 1,521 g Kristalle isolieren, die bei ungefähr 210–218° schmolzen, und die alle im Papierchromatogramm (Nr. 1, 2, 3, 4 in Fig. 4) drei Flecke zeigten, von denen einer den zwei Substanzen A + F entsprach, die beiden anderen entsprachen Subst. B und C.

Papierchromatogramm. Schematische Darstellung.

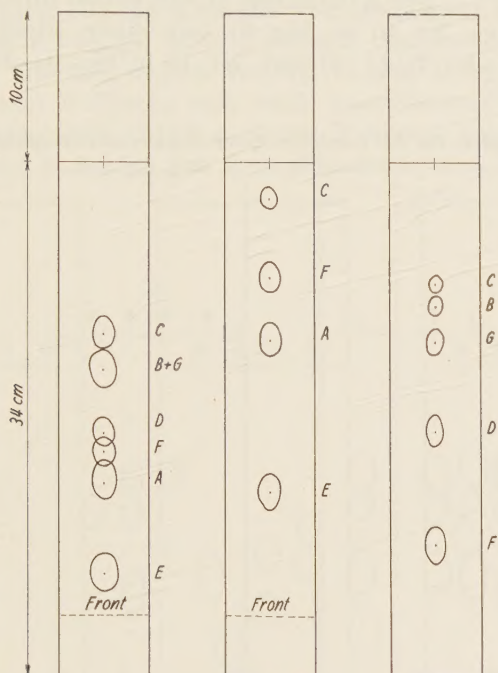


Fig. 1.
Wasser:
Bu-To-(9:1)
ca. 16 Std.

Fig. 2.
Wasser:
Bu-To-(1:1)
ca. 8 Std.

Fig. 3.
Wasser:
Bu-To-(1:1)
ca. 26 Std.
(A und E abgetropft).

1,5 g solcher Kristalle wurden daher einer Verteilungschromatographie mit Wasser auf Kieselgur als stationärer Phase¹⁾ unterworfen. Als bewegliche Phase dienten: Benzol, Benzol-Chloroform, Chloroform und Chloroform-n-Butanol. Es liessen sich dabei zwei Kristallisate isolieren, die nach Papierchromatogramm (Nr. 6 und 7 in Fig. 5) einheitlich waren und die wir als A (40 mg) und C (809 mg) bezeichnen. Weitere Kristallisate erwiesen sich als Gemisch von A + B + F (95 mg) und A + B + C (60 mg) (Nr. 8 in Fig. 5).

Die 2,86 g amorphe Mutterlauge des Chf-Alk-(2:1)-Extrakts zeigten im Papierchromatogramm (Nr. 5 in Fig. 4) vier Flecke, die

¹⁾ Ausführung nach H. Hegedüs, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **36**, 357 (1953).

aber, wie sich später zeigte, insgesamt 6 oder 7 Substanzen wie folgt entsprachen: C, B + G, D + F (+ evtl. A) und E. Dieses Material wurde hierauf einer analogen Verteilungschromatographie unterworfen, worauf sich drei reine oder nahezu reine Kristallisate isolieren liessen, die wir als E (18 mg), F (250 mg) und C (402 mg, identisch mit obigem) bezeichnen. Ferner wurden noch die folgenden Mischkristallisate erhalten: 145 mg C + B + D, 177 mg B + G und 35 mg A oder F + B. Die 177 mg Kristallinat B + G gaben im System Wasser: Bu-To-(9:1) (vgl. Nr. 10 in Fig. 6) nur einen Fleck, während im System Wasser: Bu-To-(1:1) (vgl. Nr. 10 in Fig. 9) eine Auflösung in 2 Flecke erfolgte.

Beispiele für die Kontrolle durch Papierchromatographie.

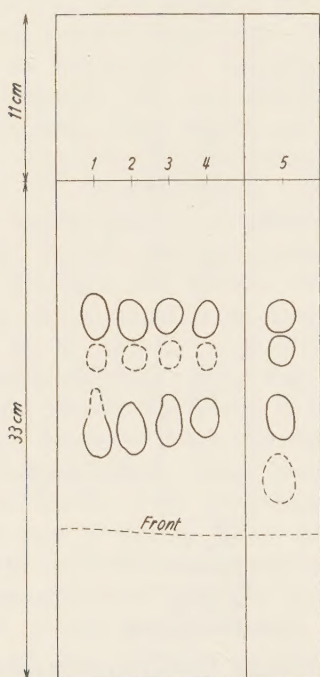


Fig. 4.
Wasser: Bu-To-(9:1)
17 Std. bei 20°.

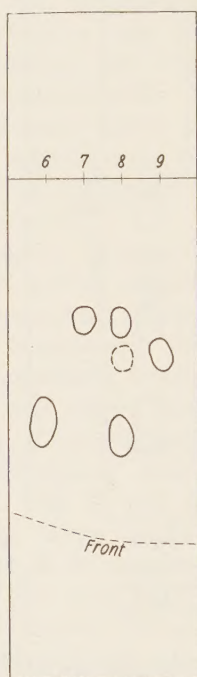


Fig. 5.
Wasser: Bu-To-(9:1)
15 Std. bei 20°.

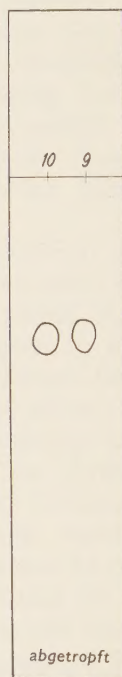


Fig. 6.
Wasser: Bu-To-(9:1)
20 Std. bei 18°.

- | | |
|--------|---|
| Nr. 1 | 0,1 mg Kristallinat 1 Smp. 201—206° aus Vorversuch Chf-Alk-(2:1)-Extrakt |
| Nr. 2 | 0,1 mg Kristallinat 2 Smp. 210—218° aus Vorversuch Chf-Alk-(2:1)-Extrakt |
| Nr. 3 | 0,1 mg Kristallinat 3 Smp. 214—218° aus Vorversuch Chf-Alk-(2:1)-Extrakt |
| Nr. 4 | 0,1 mg Kristallinat 4 Smp. 210—218° aus Vorversuch Chf-Alk-(2:1)-Extrakt |
| Nr. 5 | 0,1 mg amorphe Mutterlauge aus Vorversuch Chf-Alk-(2:1)-Extrakt |
| Nr. 6 | 0,05 mg Substanz A |
| Nr. 7 | 0,05 mg Substanz C (β -Antiarin) |
| Nr. 8 | 0,1 mg Kristallinat, Smp. 216—230°, Frakt. 73 aus Verteilung A |
| Nr. 9 | 0,05 mg α -Antiarin authentisch (Doebel und Mitarb. ⁴) |
| Nr. 10 | 0,1 mg Kristallinat von B + G, Smp. 195—213°, aus Verteilung B |

Hauptversuch. Auf Grund obiger Befunde wurden 1300 cm³ Stammlösung (entspr. 433 cm³ ursprünglichem Milchsäure) analog behandelt (auf Extraktion mit Äther wurde verzichtet). Erhalten wurden: 0,594 g Chloroformextrakt; 21,627 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt; 0,573 g Chf-Alk-(3:2)-Extrakt.

Der gesamte Chf-Alk-(2:1)-Extrakt wurde direkt der Verteilungschromatographie unterworfen. In papierchromatographisch reiner Form wurden erhalten: 20 mg E, 152 mg B und 6,25 g C. Ausserdem wurden 161 mg Kristalle von nicht ganz reinem A (wahrscheinlich etwas F-haltig), 1,235 g rohes F (wahrscheinlich A-haltig), sowie 986 mg Kristallgemisch von B, G und C erhalten. Aus den Mutterlaugen von F liessen sich nach Acetylierung und Chromatographie an Al₂O₃ noch 0,145 g reines F-Acetat erhalten, das zum Unterschied von A-Acetat gut kristallisierte.

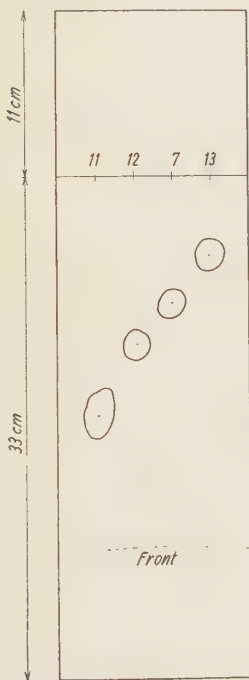


Fig. 7.

Wasser: Bu-To-(9:1)
15 Std. bei 20°.

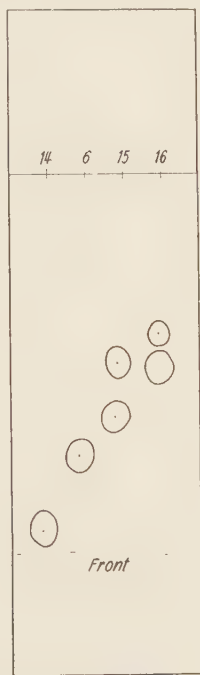


Fig. 8.

Wasser: Bu-To-(9:1)
18 Std. bei 20°.



Fig. 9.

Wasser: Bu-To-(1:1)
16 Std. bei 20°.

- Nr. 11 0,05 mg Substanz F (Antiosid)
- Nr. 12 0,05 mg Substanz B (Bogorosid)
- Nr. 13 0,05 mg Ouabain
- Nr. 14 0,05 mg Substanz E
- Nr. 15 0,1 mg Kristallinat, Smp. 203—220° Frakt. 72 aus Verteilung B
- Nr. 16 0,1 mg Kristallinat, Smp. 192—229° Frakt. 93 aus Verteilung C
- Nr. 17 0,15 mg Kristallinat, Smp. 191—225° Frakt. 92 aus Verteilung C
- Nr. 18 0,1 mg Al-Dihydro-β-antiarin

Besprechung der einzelnen Stoffe (Reihenfolge nach abnehmender Laufstrecke im Papierchromatogramm, R_F -Werte für Wasser : Butanol-Toluol-(9:1)¹⁾).

Substanz E. Dieser Stoff wurde nur in kleiner Menge isoliert und nur sehr oberflächlich geprüft. Die reinste Probe zeigte Smp. 264–272°, $[\alpha]_D^{25} = -45,2^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,733$ in Me). Das UV.-Absorptionsspektrum (Kurve E in Fig. 15) zeigte nur ein Maximum bei 217 m μ , $\log \varepsilon = 4,18$. Die Analyse passte auf Formel $C_{29}H_{44}O_{11}$. R_F -Wert 0,92.

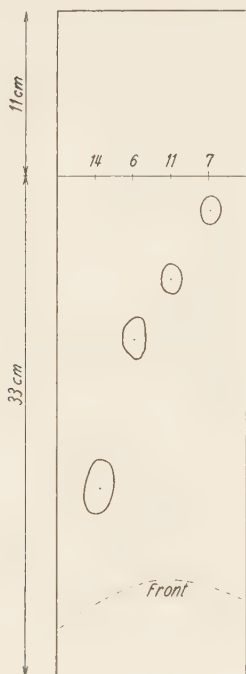


Fig. 10.
Wasser: Bu-To-(1:1)
8 Std. bei 20°.

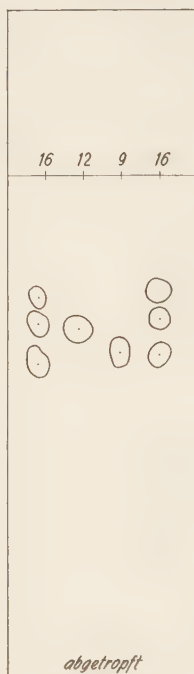


Fig. 11.
Wasser: Bu-To-(1:1)
26 Std. bei 20°.

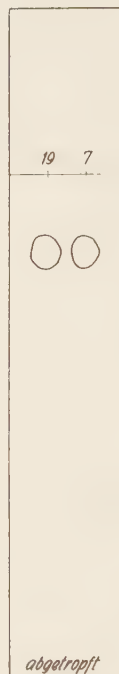


Fig. 12.
Wasser: Bu-To-(1:1)
18 Std. bei 20°.

Nr. 19 0,05 mg Kristallisat, Smp. 239–244° aus Chf-Alk-(2:1)-Extrakt der Mannich-Spaltung von β -Antiarin.

Substanz A. Die reinste Probe zeigte Smp. 236,5–239°, $[\alpha]_D^{25} = +0,8^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,6473$ in Me). Das UV.-Absorptionsspektrum (Kurve A in Fig. 15) zeigte neben dem Maximum des Butenolidrings (217 m μ , $\log \varepsilon = 4,20$) noch ein zweites bei 299 m μ , $\log \varepsilon = 1,75$, das von einer Carbonylgruppe herrühren dürfte. Die Analyse passte auf die Formel $C_{29}H_{42}O_{11}$. R_F -Wert 0,71. Das Acetat kristallisierte bisher nicht.

¹⁾ Authentisches α -Antiarin (Material von K. Doebel, E. Schlittler & T. Reichstein, l. c.) zeigte in diesem System $R_F = 0,46$. β -Antiarin $R_F = 0,38$ und Ouabain $R_F = 0,22$. Die absoluten Werte schwanken etwas je nach Temperatur, Wasserbeladung des Papiers sowie Anwesenheit von Begleitstoffen. Für genauen Vergleich ist immer die gleichzeitige Verwendung der Vergleichssubstanz nötig.

Substanz F (Antiosid). Diese Substanz wurde in relativ grosser Menge erhalten und konnte gut charakterisiert werden. Soviel wir feststellen können, handelt es sich um ein neues Glykosid, für das wir den Namen Antiosid vorschlagen möchten. Die reinste Probe zeigte einen Doppel-Smp. $191-210^{\circ}/242-252^{\circ}$ (Zers.), $[\alpha]_D^{21} = 7,5^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,912$ in Me). Die Analyse passte auf $C_{29}H_{44}O_{10}$, das lufttrockene Präparat enthielt 3 Mol Kristallwasser. Das UV.-Absorptionsspektrum (Kurve F in Fig. 15) zeigte nur ein Maximum bei $218 m\mu$, $\log \epsilon = 4,19$.

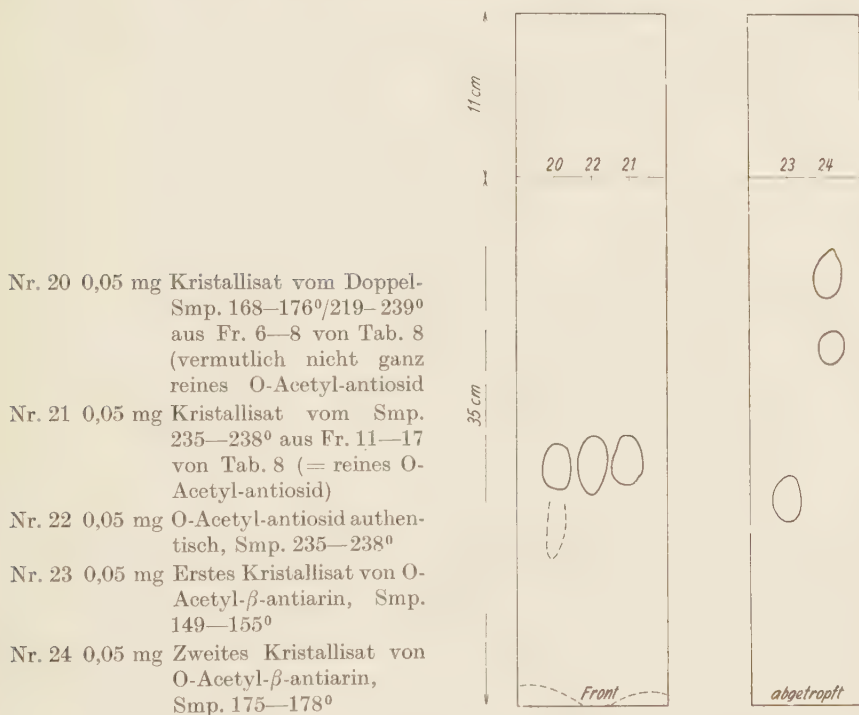


Fig. 13.
Formamid: Benzol
 $2\frac{3}{4}$ Std. bei 20° .

Fig. 14.
Formamid: Be-Chlf-(9:1)
3 Std. bei 20° .

R_F -Wert = 0,64. Der Stoff gab ein gut krist. Acetat, Smp. $238-239^{\circ}$, $[\alpha]_D^{21} = +1,7^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,877$ in Chf), das auch zur Isolierung aus Gemischen (z. B. A + F) geeignet war. Sein UV.-Absorptionsspektrum zeigte ebenfalls nur ein Maximum bei $217 m\mu$, $\log \epsilon = 4,23$. Das Acetat war gegen CrO_3 in Eisessig mehrere Std. beständig.

Substanz D. Dieser Stoff ist bisher nicht in reiner Form isoliert worden. Seine Anwesenheit wurde nur aus den Papierchromatogrammen geschlossen. Im System Wasser: Bu-To-(9:1) zeigte er einen R_F -Wert = 0,60 (Nr. 15 in Fig. 8). Im System Wasser: Bu-To-(1:1) zeigte er eine Laufstrecke zwischen F und G (Fig. 3).

Substanz G. Auch dieser Stoff konnte aus dem verwendeten Milchsaff bisher nicht in reiner Form erhalten werden. Nach dem Papierchromatogramm (Nr. 16 und 9 in Fig. 11) ist er wahrscheinlich identisch mit α -Antiarin. Er ist von Subst. B sehr schwer trennbar.

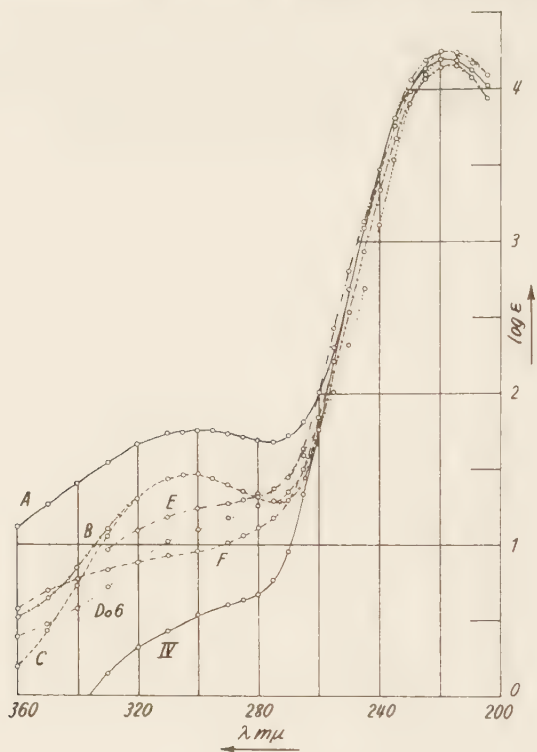


Fig. 15.

UV.-Absorptionsspektren in Alkohol¹⁾.

- Kurve E = Subst. E. Maximum bei 217 $m\mu$, $\log \varepsilon = 4,18$, ber. auf $C_{29}H_{44}O_{11}$, $H_2O = 586,66$.
- Kurve A = Subst. A, Maxima bei 217 $m\mu$, $\log \varepsilon = 4,20$ und bei 299 $m\mu$, $\log \varepsilon = 1,75$, ber. auf $C_{29}H_{42}O_{11}$, $3H_2O = 620,68$.
- Kurve F = Subst. F (Antiosid), Maximum bei 218 $m\mu$, $\log \varepsilon = 4,19$, ber. auf $C_{29}H_{44}O_{10}$, $3H_2O = 606,69$.
- Kurve B = Subst. B (Bogorosid), Maxima bei 217 $m\mu$, $\log \varepsilon = 4,17$ und bei 303 $m\mu$, $\log \varepsilon = 1,46$, ber. auf $C_{29}H_{42}O_{12}$, $\frac{1}{2}H_2O = 591,64$.
- Kurve C = β -Antiarin, Maxima bei 218 $m\mu$, $\log \varepsilon = 4,25$ und bei 301 $m\mu$, $\log \varepsilon = 1,46$, ber. auf $C_{29}H_{42}O_{11}$, $H_2O = 584,65$.
- Kurve Do 6 = Zweites krist. Acetylierungsprodukt von β -Antiarin. Smp. 175–178°. Nur ein Maximum bei 217 $m\mu$, $\log \varepsilon = 4,22$ und leichte Schulter bei ca. 300 $m\mu$, ber. auf Molgewicht = $690 \pm 5\%$.
- Kurve IV = al-Dihydro- β -antiarin (IV), Maximum bei 218 $m\mu$, $\log \varepsilon = 4,21$, ber. auf $C_{29}H_{44}O_{11}$, $2H_2O = 604,67$.

¹⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem „Unicam SP 500“-Spektrophotometer.

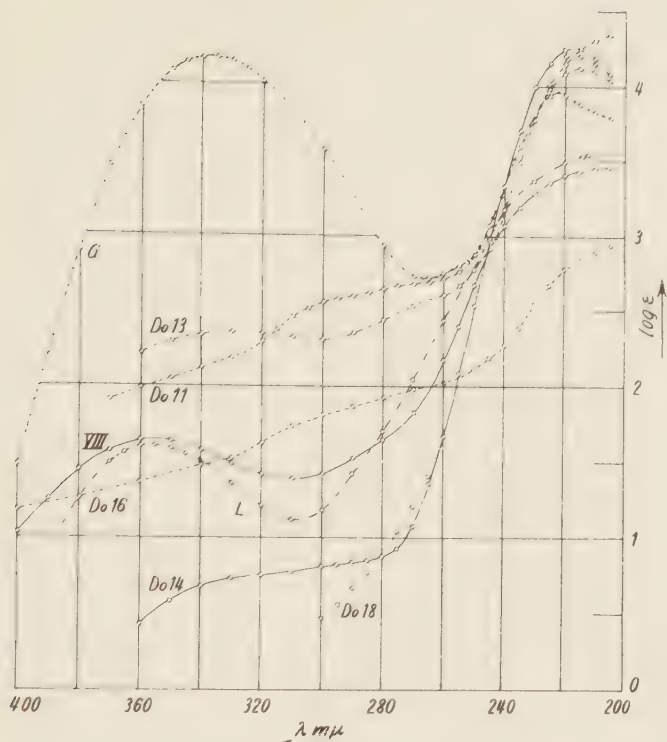


Fig. 16.

UV.-Absorptionsspektren in Alkohol¹⁾.

- Kurve Do 11 Rohprodukt aus al-Dihydro- β -antiarin mit konz. HCl bei 0°, Maximum bei ca. 214 m μ , log ϵ = 4,14, ber. auf C₂₉H₄₀O₁₀.
- Kurve G = Rohprodukt aus Gitoxigenin mit konz. HCl bei 0°. Maxima bei 222 m μ , log ϵ = 3,96 und bei 337 m μ , log ϵ = 4,17, ber. auf C₂₃H₃₀O₃.
- Kurve Do 13 = Rohprodukt aus O-Acetyl-al-dihydro- β -antiarin mit POCl₃ + Pyridin (22 Std. 60°). Maximum bei ca. 330 m μ , log ϵ = ca. 2,36, wenig ausgeprägt, ber. auf C₃₈H₅₀O₁₄.
- Kurve VIII Lacton VIII. Maximum bei 355 m μ , log ϵ = 1,65 und hohe Endabsorption bereits von 260 m μ an, ber. auf C₃₇H₅₀O₁₆, H₂O = 768,79.
- Kurve L = 3 β -Acetoxy-14-oxy-20-keto-14 β -pregnan-21-säure-lacton-(21 $\rightarrow$ 14). Analog wie VIII aber aus O-Acetyl-digitoxigenin²⁾. Maximum bei 355 m μ , log ϵ = 1,61 und hohe Endabsorption bereits von 200–220 m μ an, ber. auf C₂₃H₃₂O₅ = 388,49.
- Kurve Do 16 Zweites krist. Neutralprodukt vom Smp. 210–223° aus V mit KMnO₄. Kein Maximum, ber. auf C₃₇H₅₀O₁₆.
- Kurve X = O-Triacetyl-al-dihydro-antiarigenin. Maximum bei 218 m μ , log ϵ = 4,21, ber. auf C₂₉H₄₀O₁₀ = 548,61.
- Kurve Do 14 O-Acetyl-antiosid (= F-acetat). Maximum bei 217 m μ , log ϵ = 4,23, ber. auf C₂₅H₅₀O₁₃ = 678,75.

¹⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem „Unicam SP 500“-Spektrophotometer.

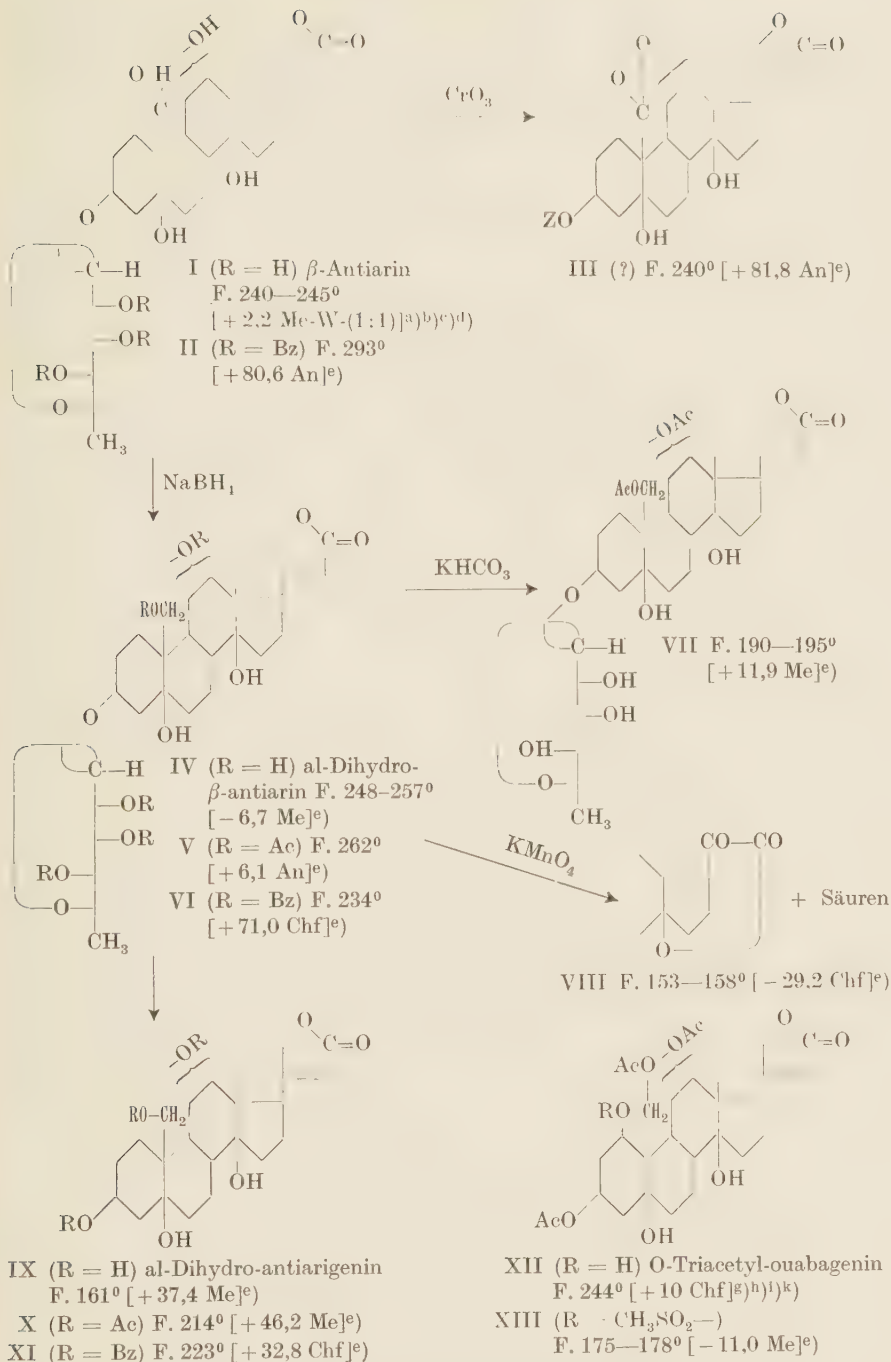
²⁾ F. Hunziker & T. Reichstein, Helv. **28**, 1472 (1945), sowie K. Meyer, Helv. **30**, 1976 (1947), Spektren bei H. P. Sigg, Ch. Tamm & T. Reichstein, spätere Mitt.

Im System Wasser: Bu-To-(9:1) zeigten diese zwei Stoffe praktisch gleiche Laufstrecken (vgl. Fig. 1 sowie Nr. 10 in Fig. 6 und Fig. 9).

Substanz B (Bogorosid). Auch bei diesem Stoff dürfte es sich um ein neues Glykosid handeln, für das wir den Namen Bogorosid vorschlagen möchten. Die reinsten Kristalle wurden aus einer Spur Wasser mit Aceton oder aus 90-proz. Isopropanol-Aceton erhalten; Smp. 257–263° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} + 4,6^0 \pm 2^0$ ($c = 1,098$ in Me-Wasser (1:1)). Das UV.-Absorptionsspektrum (Kurve B in Fig. 15) zeigte ausser dem Maximum bei 217 m μ , $\log \epsilon = 4,17$ noch ein weiteres bei ca. 303 m μ , $\log \epsilon = 1,46$, das für eine Carbonylgruppe sprechen würde. Die Analyse passte auf C₂₉H₄₂O₁₂. Der Stoff zeigte im Papierchromatogramm eine sehr ähnliche Laufstrecke wie α -Antiarin. Im System Wasser: Bu-To-(9:1) war überhaupt kein Unterschied bemerkbar (Nr. 9 und 10 in Fig. 6). Im System Wasser: Bu-To-(1:1) zeigte B dagegen eine etwas kürzere Laufstrecke als α -Antiarin (Nr. 12 und 9 in Fig. 11). Die Farbreaktionen von Subst. B und α -Antiarin mit 84-proz. und konz. H₂SO₄ (vgl. Tab. 3) waren etwas verschieden, aber nur bei direktem Vergleich reiner Proben zur Unterscheidung verwendbar. Die Drehungen sind sehr ähnlich. Deutlich verschieden waren die Smp. Authentisches α -Antiarin schmolz auch nach Umkristallisieren aus einer Spur Wasser mit Aceton oder aus 90-proz. Isopropanol mit Aceton und Impfen mit B bei 237–241°. Ferner ist Subst. B in Wasser viel leichter löslich als α -Antiarin, in Aceton eher umgekehrt.

Substanz C (β -Antiarin). Dieser Stoff wurde in weitaus grösster Menge erhalten. Die reinste Probe zeigte aus Me-Ac Smp. 233–240° (Zers.) und aus Me-Wasser Smp. 240–245° (Zers.); $[\alpha]_D^{20} + 2,2^0 \pm 2^0$ ($c = 0,9333$ in Me-Wasser-(1:1)). Die Analyse passte auf die Formel C₂₉H₄₂O₁₁. Das UV.-Absorptionsspektrum (Kurve C in Fig. 15) zeigte eine Carbonylbande bei ca. 301 m μ , $\log \epsilon = 1,46$; $R_F = 0,38$. Dieser Stoff war mit β -Antiarin identisch und gab bei saurer Hydrolyse erwartungsgemäss krist. L-Rhamnose. Reaktionen und Derivate siehe unten.

Diskussion der Ergebnisse. Der von uns untersuchte Milchsaff enthielt als Hauptglykosid β -Antiarin (1,44 % des ursprünglichen Milchsaffs). Bei den Stoffen E, A, F, D und B scheint es sich um neue Glykoside zu handeln. Von diesen konnte nur F in relativ grosser Menge isoliert werden, doch ist die Abtrennung von A nur teilweise durchgeführt worden. Besonders auffallend ist, dass kein reines α -Antiarin isoliert werden konnte. Es ist wie erwähnt möglich, dass α -Antiarin mit G identisch ist, das nur als Gemisch mit B erhalten wurde, oder dass es sich ausserdem noch in den Mutterlaugen von B befindet. Vielleicht enthielt unser Milchsaff aber nur wenig oder kein α -Antiarin. *Kilianic* hat bereits darauf hingewiesen, dass er Milchsaffproben analysierte, die fast ausschliesslich α -, und andere, die fast nur β -Antiarin enthielten. Es wäre nicht ausgeschlossen, dass jedes der zwei Antiarine einer besonderen botanischen Form entstammt.



Reaktionen mit β -Antiarin. Für α -Antiarin ist von *Doebel, Schlittler & Reichstein*^{a)} eine Partialformel vorgeschlagen worden. Wir benützen hier eine analoge Partialformel I für β -Antiarin, die ebenfalls nur hypothetischen Charakter hat und lediglich die ausgeführten Reaktionen erläutern soll.

Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin bei 20° gab ein Gemisch, aus dem sich nach Chromatographie an Al_2O_3 in schlechter Ausbeute zwei Kristallisate erhalten liessen, von denen das erste nach Papierchromatographie einheitlich war (Nr. 23 in Fig. 14), während das zweite ein Gemisch von 2 Komponenten darstellte (Nr. 24 in Fig. 14). Die Hauptmenge blieb amorph und enthielt nach Papierchromatographie noch einen vierten Stoff. Die Reaktion wurde nicht weiter verfolgt.

Besser verlief die Benzoylierung. Nach Chromatographie an Al_2O_3 wurde in mässiger Ausbeute ein gut krist. Benzoat erhalten. Wir glauben, dass ein Tribenzoat II vorliegt, obgleich zwei Analysen stark voneinander abweichende Werte gaben und nur eine davon gut auf das Tribenzoat passte. Der Stoff war aber gegen CrO_3 in Eisessig nicht beständig und lieferte damit ein neutrales Dehydrierungsprodukt, dessen Analyse befriedigend auf die Formel $\text{C}_{50}\text{H}_{52}\text{O}_{14}$ passte. O-Benzoyl- β -antiarin muss somit eine freie sekundäre HO-Gruppe enthalten haben. Wir geben dem Dehydrierungsprodukt unter Vorbehalt die hypothetische Formel III, lediglich um die Analogie zur entsprechenden Reaktion beim α -Antiarinbenzoat^{b)} anzudeuten. Vom ursprünglichen Tribenzoat II lässt sich das Dehydrierungsprodukt ausser durch den verschiedenen Smp. auch auf Grund der Farbreaktionen mit H_2SO_4 (vgl. Tab. 3) unterscheiden. Bei der Mischprobe wurde keine eindeutige Depression erhalten.

Ein Versuch zur hydrolytischen Spaltung von β -Antiarin mit HCl in Dioxan-Aceton^{c)} verlief unbefriedigend. Der Zucker (L-Rhamnose) wurde zwar in Kristallen erhalten. Die mit Chloroform und Chloroform-Alkohol-Gemischen ausschüttelbaren Anteile gaben jedoch auch nach Chromatographie an Silikatgemisch nur sehr kleine Mengen von zwei Kristallisaten, von denen das zweite nach Papierchromatographie (Nr. 19 in Fig. 12), Smp. und Mischprobe unverändertes β -Antiarin war. Das erste (Smp. 226–228°) wurde nicht iden-

^{a)} *H. Kiliani*, Ber. deutsch. chem. Ges. **43**, 3574 (1910).

^{b)} *H. Kiliani*, Ber. deutsch. chem. Ges. **46**, 667 (1913).

^{c)} *H. Kiliani*, Ber. deutsch. chem. Ges. **46**, 2179 (1913).

^{d)} *R. Tschesche & W. Haupt*, Ber. deutsch. chem. Ges. **69**, 1377 (1936).

^{e)} Exp. Teil dieser Arbeit.

^{f)} *K. Doebel, E. Schlittler & T. Reichstein*, Helv. **31**, 688 (1948).

^{g)} *A. Meyrat & T. Reichstein*, Helv. **31**, 2104 (1948).

^{h)} *R. F. Raffauf & T. Reichstein*, Helv. **31**, 2111 (1948).

ⁱ⁾ *K. Florey & M. Ehrenstein*, J. org. Chemistry **19**, 1174 (1954).

^{k)} *Ch. Tamm*, Helv. **38**, 147 (1955).

^{l)} Modifizierte Methode von *C. Mannich & G. Siewert*, Ber. deutsch. chem. Ges. **75**, 737 (1942). In reinem Aceton ist β -Antiarin sehr schwer löslich.

tifiziert. Aus seinen Mutterlaugen konnten nach Benzoylierung noch wenig Kristalle (Smp. 295–301°) erhalten werden, die nach Smp., Mischprobe und Farbreaktionen mit dem „Antiarigeninbenzoat“ von Doebel und Mitarb.¹⁾ (Formel XII dieser Publikation) identisch waren.

Viel besser verlief die Spaltung nach vorheriger Reduktion der Carbonylgruppe. Die Reduktion des β -Antiarins wurde mit NaBH_4 ¹⁾ durchgeführt. In ca. 60–76% Ausbeute entstand ein gut krist. Glykosid, das wir als al-Dihydro- β -antiarin (IV)²⁾ bezeichnen. Die Analyse passte auf die Formel $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_{11}$, das UV.-Absorptionsspektrum (Kurve IV in Fig. 15) zeigte erwartungsgemäss nur noch das Maximum des Butenolidringes. al-Dihydro- β -antiarin lieferte ein gut krist. Acetat V, dessen Analysen auf ein Pentacetat passten und das gegen CrO_3 in Eisessig bei 20° längere Zeit beständig war. Milde Verseifung des Pentacetats mit KHCO_3 in wässrigem Methanol gab in mässiger Ausbeute Kristalle, bei denen ein Mono- oder wahrscheinlicher ein Diacetat VII vorliegen dürfte. Benzoylierung von al-Dihydro- β -antiarin gab ein krist. Benzoat VI, dessen Analyse ebenfalls auf ein Penta-Derivat passte und das dementsprechend ebenfalls gegen CrO_3 in Eisessig beständig war. Bei der Benzoylierung verhält sich das β -Derivat somit anders als al-Dihydro- α -antiarin, das dabei nur ein Tetrabenzoat geliefert hatte, welches dementsprechend von CrO_3 angegriffen wurde³⁾. Zum Beweis, dass al-Dihydro- β -antiarin (IV) an C-16 keine HO-Gruppe trägt, wurde eine kleine Probe mit konz. HCl 2 1/2 Std. unter CO_2 bei 0° stengelassen. Das erhaltene Rohprodukt zeigte das in Kurve Do 11, Fig. 16 wiedergegebene UV.-Absorptionsspektrum. Gitoxigenin und seine Derivate gaben unter diesen Bedingungen Dianhydro-gitoxigenin-Derivate⁴⁾ mit sehr hohem Maximum bei 338 $\text{m}\mu$ ⁵⁾. In einem weiteren Vorversuch wurde O-Acetyl-al-dihydro- β -antiarin (V) mit POCl_3 in Pyridin 22 Std. auf 60° erhitzt. Das braune Reaktionsprodukt zeigte das in Kurve Do 13, Fig. 16 wiedergegebene UV.-Absorptionsspektrum. Es wurde mit Pt in Eisessig hydriert (Aufnahme knapp 3 Mol H_2), doch konnten aus dem Hydrierungsprodukt auch nach Chromatographie keine Kristalle erhalten werden. Eine weitere Probe des Pentacetats V wurde mit KMnO_4 in Aceton oxydiert. Wie in früheren Fällen⁶⁾ entstanden

1) Bedingungen wie bei A. Hunger & T. Reichstein, Chem. Ber. **85**, 635 (1952).

2) In Analogie zum entsprechenden Derivat des α -Antiarins¹⁾, obgleich es keinesfalls sicher ist, dass die Carbonylgruppe der Antiarine als Aldehydgruppe vorliegt.

3) Es ist möglich, dass in beiden Fällen Gemische von Tetra- und Penta-benzoat entstehen, von denen in der α -Reihe das Tetra- und in der β -Reihe das Penta-benzoat kristallisieren. Die Ausbeute an reinen Kristallen war in beiden Fällen nur mässig.

4) Zur Methodik vgl. auch A. Windaus & G. Schwarte, Ber. deutsch. chem. Ges. **58**, 1515 (1925), und R. Tschesche, ibid. **70**, 1554 (1937).

5) R. Tschesche, Ber. deutsch. chem. Ges. **70**, 1554 (1937); R. Tschesche, G. Grimmer & F. Neuwald, Chem. Ber. **85**, 1103 (1952); R. Tschesche & R. Petersen, Chem. Ber. **86**, 574 (1953).

6) Vgl. M. Steiger & T. Reichstein, Helv. **21**, 828 (1938); A. Katz, Helv. **31**, 993 (1948); A. Meyrat & T. Reichstein, Helv. **31**, 2104 (1948).

saure und neutrale Anteile. Die Säuren kristallisierten bisher nicht; nach Methylierung und Chromatographie liess sich nur eine Spur Kristalle isolieren. Aus den neutralen Anteilen liessen sich in schlechter Ausbeute zwei krist. Stoffe erhalten. Der erste zeigte Analysenwerte, die ungefähr auf die Formel $C_{37}H_{50}O_{16}$ passten. Das UV.-Absorptionsspektrum ist in Kurve VIII, Fig. 16 wiedergegeben. Wir glauben daher, dass das Ketolacton VIII vorliegt¹⁾2). Der zweite zeigte im UV.-Absorptionsspektrum (Kurve Do 16 in Fig. 16) kein Maximum und wurde nicht weiter geprüft.

al-Dihydro-antiariogenin (IX). Im Gegensatz zum β -Antiarin (I) selbst gelang die Spaltung des al-Dihydroderivats (IV) mit HCl in Aceton. In etwa 29% Ausbeute wurde ein krist. Genin erhalten, dessen Analysen auf die Formel $C_{23}H_{34}O_7$ passten und das mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung lieferte. Wir nennen es al-Dihydro-antiariogenin (IX)³⁾. Das Genin gab ein krist. Triacetat X und ein ebenfalls krist. Tribenzoat XI. Beide Derivate waren gegen CrO_3 in Eisessig bei 20° längere Zeit beständig. Das Benzoat war nicht identisch mit dem früher aus al-Dihydro- α -antiarin in kleiner Menge erhaltenen Stoff⁴⁾ vom Smp. 262–264° (Formel IV der damaligen Publikation).

Das Genin IX und sein Acetat X stellen gute Ausgangsstoffe für Abbaureaktionen dar, über die später berichtet werden soll. Die Isolierung des Genins IX erlaubt es auch, die Verknüpfung des Zuckers mit dem Genin in IV aus den molekularen Drehungen (Tab. 1) zu berechnen.

Tabelle 1.

Vergleich der molekularen Drehungen.

	$[M]_D$
al-Dihydro- β -antiarin IV	– 38,1° Me
al-Dihydro-antiariogenin IX	+ 157,0° Me
Drehungsbeitrag des Zuckeranteils . .	– 195,1°
α -Methyl-L-rhamnosid-⟨1,5⟩	– 112° W ⁴⁾
β -Methyl-L-rhamnosid-⟨1,5⟩	+ 170° W ⁵⁾

β -Antiarin ist demnach ein α -L-Rhamnosid, in Übereinstimmung mit der Regel von Klyne⁶⁾.

¹⁾ Über UV.-Absorptionsspektren solcher Ketolactone siehe H. P. Sigg, Ch. Tamm & T. Reichstein, spätere Mitt. Sie zeigen alle das Maximum bei ca. 353–355 m μ , $\log \epsilon = 1,47$ –1,61, und die hohe Endabsorption bei ca. 200–220 m μ .

²⁾ Solche Lactone entstehen in besserer Ausbeute nach vorheriger Behandlung des Butenolids mit Ozon; F. Hunziker & T. Reichstein, Helv. **28**, 1472 (1945); K. Meyer, Helv. **30**, 1976 (1947); P. Speiser & T. Reichstein, Helv. **31**, 622 (1948); W. Schlegel, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **38**, 1013 (1955).

³⁾ Dieser Stoff konnte früher¹⁾ aus al-Dihydro- α -antiarin nicht erhalten werden.

⁴⁾ E. Fischer, Ber. deutsch. chem. Ges. **27**, 2985 (1894); **28**, 1158 (1895).

⁵⁾ E. Fischer, M. Bergmann & A. Rabe, Ber. deutsch. chem. Ges. **53**, 2362 (1920).

⁶⁾ W. Klyne, Proc. Biochem. Soc., 288th Meet., Biochem. J. **47**, xli (1950).

Da die heute äusserst schwierige Materialbeschaffung dem Abbau von IX hindernd im Wege steht, wurde ein Vorversuch zur Verknüpfung mit dem leicht zugänglichen Ouabagenin unternommen. Zu diesem Zwecke wurde O-Triacetyl-ouabagenin, dem nach *Florey & Ehrenstein*¹⁾ sowie *Tamm*²⁾ wahrscheinlich die Teilformel XII zukommt, mesyliert. Es gelang, in schlechter Ausbeute ein krist. Derivat XIII zu erhalten, dessen Analysen auf die Formel $C_{30}H_{42}O_{13}S$ passten. Beim Erwärmen dieses Stoffes mit NaJ in Aceton trat bereits bei 80° quantitative Abscheidung von Na-Mesylat ein. Das entstandene amorphe Rohprodukt war jedoch praktisch jodfrei und zeigte mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung. Es ist somit vorwiegend nicht Austausch gegen Jod, sondern Abspaltung von Methansulfonsäure erfolgt. Das Produkt wurde sicherheitshalber mit Zn-Spänen in Alkohol und Essigsäure geschüttelt, wobei höchstens Spuren von Jod-Ionen entstanden. Nach Chromatographie liess sich eine Spur (knapp 6%) Kristalle, Smp. 220–233°, erhalten, die mit Tetranitromethan ebenfalls noch eine schwache Gelbfärbung zeigten. Die amorphen Anteile wurden daher mit Pt in Eisessig hydriert. Das Hydrierungsprodukt zeigte immer noch eine merkbare Gelbfärbung mit Tetranitromethan und liess sich nicht kristallisieren.

Herr Dr. *Chen*¹⁾ hatte die Freundlichkeit, einige der hier beschriebenen Stoffe an der Katze biologisch zu prüfen. Die Ergebnisse sind in Tab. 2 zusammengestellt; zum Vergleich wurden auch die früher gefundenen Werte für α - und β -Antiarin sowie für al-Dihydro- α -antiarin eingesetzt.

Tabelle 2.
Ergebnis der biologischen Prüfung.

Substanz	Zahl der verwendeten Tiere	Geometrisches Mittel der letalen Dosis in mg/kg Katze
Antiosid (Subst. F)	10	0,1253 $\pm$ 0,0068
al-Dihydro- β -antiarin (IV) . .	10	0,1072 $\pm$ 0,0059
al-Dihydro-antiarigenin	10	0,5953 $\pm$ 0,0903
α -Antiarin.	20	0,13 $\pm$ 0,003 ²⁾ f)
β -Antiarin	10	0,10 $\pm$ 0,004 ³⁾
al-Dihydro- α -antiarin ^{f)}	10	0,1199 $\pm$ 0,0062 ^{f)}

In Tab. 3 sind die Farbreaktionen der hier beschriebenen Stoffe mit 84-proz. und konz. H_2SO_4 zusammengestellt.

¹⁾ Wir danken Herrn Dr. *K. K. Chen*, Indianapolis, Ind., USA, auch hier bestens für die Überlassung seiner Resultate.

²⁾ *K. K. Chen, R. C. Anderson & E. Brown Robbins*, J. Amer. Pharmac. Assoc. **26**, 214 (1937).

³⁾ *K. K. Chen, A. Ling Chen & R. C. Anderson*, J. Amer. Pharmac. Assoc. **25**, 579 (1936).

Tabelle 3.
Farbreaktionen mit H_2SO_4 .

Substanz	Zeit	84-proz. H_2SO_4	konz. H_2SO_4
Substanz E	1''	farblos	zinnoberröt
	1'	schwach orange	orange
	5'	lila	orange
	10'	lila	orange
	15'	lila	orange
	30'	blassviolett	orange, Rand rot
	1 Std.	blassviolett	rosa
	3 Std.	blassblau	lila
	5 Std.	blassblau	rotviolett
	24 Std.	blassgrau	rotviolett
Substanz A	1''	farblos	karminrot
	1'	schwach grünlich	orange
	5'	grüngelb	goldgelb
	10'	grüngelb	goldgelb
	15'	grüngelb	goldgelb
	30'	zitron	goldgelb
	1 Std.	zitron	goldgelb
	3 Std.	grüngelb	goldgelb
	5 Std.	grüngelb	gelborange
	24 Std.	gelb	grün
Antiosid (Substanz F)	1''	farblos	grün
	1'	schwach gelblich	grün
	5'	orange	grün
	10'	orangerot	grün
	15'	orangerot	grün
	30'	orangerot	grün
	1 Std.	orangerot	grün
	3 Std.	orangebraun	grünbraun
	5 Std.	orangebraun	braungrün
	24 Std.	braun	rotbraun
O-Acetyl-antiosid (F-Acetat)	1''	farblos	grün
	1'	schwach orange	blaugrün
	5'	schwach orange	blaugrün
	10'	schwach orange	blaugrün
	15'	orange	blaugrün
	30'	orange	blaugrün, Rand blau
	1 Std.	rosa	blaugrün
	3 Std.	rosa	violett
	5 Std.	rosa	violett
	24 Std.	graubraun	violett

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Substanz	Zeit	84-proz. H ₂ SO ₄	konz. H ₂ SO ₄
Bogorosid (Substanz B)	1"	orange	rot
	1'	zitron	zitron
	5'	zitron	zitron
	10'	zitron	zitron
	15'	zitron	zitron
	30'	zitron	zitron
	1 Std.	zitron	zitron
	3 Std.	gelborange	gelborange
	5 Std.	gelbbraun	gelbbraun
	24 Std.	blassgrau	blau
β -Antiarin ¹⁾ (Substanz C) (I)	1"	gelbgrün	orange
	1'	gelbgrün	grüngelb
	5'	gelbgrün	braungelb
	10'	gelbbraun	braungelb
	15'	oliv	braungelb
	30'	oliv	braungelb
	1 Std.	oliv	braungelb
	3 Std.	braunoliv	braungelb
	5 Std.	graubraun	braungelb
	24 Std.	ocker	oliv
O-Tribenzoyl- β - antiarin (II)	1"	gelbgrün	grün
	1'	gelb	orange
	5'	gelb	braunorange
	10'	gelbgrün	braunorange
	15'	gelbgrün	braunorange
	30'	gelboliv	braunorange
	1 Std.	gelboliv	braunorange
	3 Std.	ocker	braunorange
	5 Std.	ocker	braunorange
	24 Std.	ocker	ocker
Dehydro- O-tribenzoyl- β -antiarin (III)	1"	farblos	grün
	1'	farblos	rosa
	5'	blassrosa	rosa
	10'	blassrosa	weinrot
	15'	blassrosa	weinrot
	30'	blassrosa	weinrot
	1 Std.	blassrosa	lila
	3 Std.	blassrosa	lila
	5 Std.	blassrosa	lila
	24 Std.	farblos	grau

1) α -Antiarin zeigte bei gleichzeitiger Bestimmung genau dieselben Färbungen.

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Substanz	Zeit	84-proz. H ₂ SO ₄	konz. H ₂ SO ₄
al-Dihydro- β -antiarin (IV)	1"	farblos	grüngelb
	1'	farblos	braun
	5'	farblos	dunkelbraun
	10'	farblos	braunschwarz
	15'	farblos	braunschwarz
	30'	schwach violett	siena
	1 Std.	schwach orange	siena
	3 Std.	blassoliv	siena
	5 Std.	blassoliv	siena
	24 Std.	ocker	graubraun
O-Pentacetyl-al-dihydro- β -antiarin (V)	1"	farblos	grüngelb
	1'	farblos	braun
	5'	farblos	braun mit Grünstich
	10'	farblos	braun mit Grünstich
	15'	farblos	dunkelgrünbraun
	30'	farblos	dunkelbraun
	1 Std.	farblos	dunkelbraun
	3 Std.	schwach orange	dunkelbraun
	5 Std.	schwach orange	dunkelbraun
	24 Std.	orange	graubraun
O-Pentabenzoyl-al-dihydro- β -antiarin (VI)	1"	farblos	grüngelb
	1'	farblos	ocker
	5'	farblos	ocker
	10'	farblos	ocker
	15'	farblos	ocker
	30'	farblos	ocker, Rand orange
	1 Std.	farblos	ocker
	3 Std.	farblos	ocker
	5 Std.	farblos	rehbraun
	24 Std.	farblos	blassgraubraun
Lacton (VIII)	1"	farblos	gelb
	1'	farblos	gelb
	5'	farblos	gelborange
	10'	farblos	orange
	15'	farblos	orange
	30'	farblos	rotbraun
	1 Std.	farblos	rotbraun
	3 Std.	schwach violett ?	dunkelviolet
	5 Std.	schwach violett ?	dunkelviolet
	24 Std.	grau	graubraun

Tabelle 3 (Schluss).

Substanz	Zeit	84-proz. H ₂ SO ₄	konz. H ₂ SO ₄
al-Dihydro-anti-arigenin (IX)	1''	farblos	grüngelb
	1'	farblos	braun
	5'	farblos	braunschwarz
	10'	farblos	braunschwarz
	15'	farblos	braunschwarz
	30'	farblos	braunschwarz
	1 Std.	schwach gelb	braunschwarz
	3 Std.	schwach gelbgrün	braunschwarz
	5 Std.	grüngelb	braunschwarz
	24 Std.	orange	braun
O-Triacetyl-al-dihydro-antiarigenin (X)	1''	farblos	grüngelb
	1'	farblos	ocker
	5'	farblos	braun mit Grüntich
	10'	farblos	braun
	15'	farblos	braun
	30'	farblos	braun
	1 Std.	farblos	braunschwarz
	3 Std.	schwach ocker	braunschwarz
	5 Std.	ocker	braunschwarz, Rand gelb
	24 Std.	orange	rotbraun
O-Tribenzoyl-al-dihydro-antiarigenin (XI)	1''	farblos	grüngelb
	1'	farblos	orange
	5'	farblos	orangebraun
	10'	farblos	orangebraun
	15'	farblos	orangebraun
	30'	farblos	orangebraun
	1 Std.	farblos	orangebraun
	3 Std.	farblos	braun
	5 Std.	farblos	graubraun
	24 Std.	farblos	blassbraun

Für diese Arbeit standen uns Mittel aus den *Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes* zur Verfügung, wofür auch hier bestens gedankt sei.

Experimenteller Teil.

Alle Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 0,02 Torr und 60° getrocknet, zur Analyse bei 0,01 Torr über P₂O₅, Zeit und Temperatur jeweils angegeben, mit Einwaage im Schweinchen. „Übliche Aufarbeitung“ bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chloroform (oder anderem Lösungsmittel, falls angegeben), Waschen mit 2-n. HCl, 2-n. Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen. Al₂O₃ zur Chromatographie¹⁾ wurde ohne Anwendung von Säure von Alkali befreit²⁾ und bei 180–190° reaktiviert. „Silikatgemisch“,

¹⁾ T. Reichstein & C. W. Shoppee, Disc. Faraday Soc. Nr. 7, 1949, 305.

²⁾ J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein, Helv. 27, 1292, Fussnote 2 (1944).

ist das Gemisch¹⁾ von 2 Gewichtsteilen Mg-Silikat mit 1 Teil gereinigter²⁾ Kieselgur. Ausführung der *Keller-Kiliani-Reaktion*³⁾, der Tüpfelproben mit *Raymond*-⁴⁾⁵⁾ und *Kedde*⁶⁾-Reagens, der Papierchromatographie⁷⁾⁸⁾⁹⁾ und der präparativen Verteilungs-chromatographie⁷⁾ nach früheren Angaben. Für Lösungsmittel wurden die folgenden Abkürzungen benützt: Ae = Äther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = n-Butanol, Chf = Chloroform, Me = Methanol, To = Toluol, W = Wasser. Bei Gemischen sind die Verhältniszahlen der Volumina angegeben.

Extraktion. Zur Verfügung stand eine Blechflasche mit ursprünglich 1 l Milchsaft von *Antiaris toxicaria*, der mit ca. 1,5 l Alkohol-Chloroform-Gemisch versetzt war. Der Inhalt war eine braune Flüssigkeit mit zähem, klebrigem Bodensatz. Die Flüssigkeit wurde abgessogen und der Bodensatz mit 500 cm³ Chf-Alk-(1:1) nachgewaschen. Die erhaltenen 3 l braune Flüssigkeit werden als Stammlösung bezeichnet.

Vorversuch. 300 cm³ Stammlösung wurden mit 450 cm³ 96-proz. Alk versetzt und der klebrige Niederschlag durch eine 5 mm dicke Schicht von gewaschener Kieselgur filtriert und dreimal mit 85-proz. Alk nachgewaschen. Das Filtrat (1.3 l) wurde im Vakuum bei 40° auf 400 cm³ eingengt, nochmals mit 800 cm³ 96-proz. Alk versetzt und erneut wie oben filtriert. Einige Tropfen der klaren Lösung gaben mit basischem Bleiacetat einen dicken Niederschlag. Daher wurde die ganze Lösung mit dem aus 50 g Pb-Acetat-trihydrat frisch bereiteten¹⁰⁾ und neutral gewaschenem Pb(OH)₂ 15 Min. energisch geschüttelt, der kanariengelbe Niederschlag durch gewaschene Kieselgur abfiltriert und gründlich mit 50-proz. Alk nachgewaschen. Das klare Filtrat wurde mit verd. H₂SO₄ auf pH = 6 gebracht, im Vakuum auf 300 cm³ eingengt, vom geringen Niederschlag nochmals befreit und unter Kontrolle des pH = 6 auf 70 cm³ eingengt. Die orange Lösung wurde dreimal mit je 150 cm³ Ae, fünfmal mit je 150 cm³ Chf und dann 14mal mit je 150 cm³ Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden dreimal mit je 15 cm³ Wasser, einmal bei 0° mit 15 cm³ 2-n. Sodalösung und zweimal mit je 15 cm³ Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Die wässrige Phase und die ersten 3 Waschwässer wurden vereinigt, im Vakuum bei 40° auf 30 cm³ eingengt, mit 5 g Na₂SO₄ versetzt und sechsmal mit je 150 cm³ Chf-Alk-(3:2) ausgeschüttelt. Diese Auszüge wurden der Reihe nach zweimal mit je 15 cm³ 15-proz. Na₂SO₄-Lösung, einmal mit 15 cm³ 15-proz. Na₂SO₄-Lösung, die 5% Na₂CO₃ enthielt, und einmal mit 15-proz. Na₂SO₄-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft.

Hauptversuch. Ganz gleich wurden 1300 cm³ Stammlösung (= 433 cm³ ursprünglicher Saft) behandelt, nur dass auf die Ausschüttelung mit Äther verzichtet wurde. Erhalten wurden:

Tabelle 4.
Ausbeuten an Rohextrakten.

	Vorversuch	Hauptversuch
Ae-Extrakt	0,025 g	
Chf-Extrakt	0,124 g	0,594 g
Chf-Alk-(2:1)-Extrakt .	4,599 g	21,627 g
Chf-Alk-(3:2)-Extrakt .	0,299 g	0,573 g
Total	5,05 g	22,79 g

¹⁾ K. Dobriner, G. Liebermann & C. P. Rhoads, J. biol. Chemistry **172**, 241 (1948).

²⁾ W. Rittel, A. Hunger & T. Reichstein, Helv. **35**, 434 (1952).

³⁾ J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **31**, 883 (1948).

⁴⁾ W. D. Raymond, Analyst **63**, 478 (1938); **64**, 113 (1939).

⁵⁾ O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **34**, 108 (1951).

⁶⁾ I. E. Bush & D. A. H. Taylor, Biochem. J. **52**, 643 (1952).

⁷⁾ H. Hegedüs, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **36**, 357 (1953).

⁸⁾ Entwickeln der Papierstreifen nach Fussnote 9) oder besser nach Fussnote 8).

⁹⁾ E. Schenker, A. Hunger & T. Reichstein, Helv. **37**, 680 (1954).

¹⁰⁾ J. v. Euw, H. Hess, P. Speiser & T. Reichstein, Helv. **34**, 1821 (1951), S. 1825, Ann. 3.

Trennung des Chf-Alk-(2:1)-Extrakts.

Vorversuch. Die ganze Menge (4,599 g) wurde aus wenig Me-Wasser durch Einengen kristallisiert, wobei 4 krist. Fraktionen erhalten wurden:

1	513 mg	Smp. 201—206° teilw. Nadeln
2	438 mg	Smp. 210—218°
3	516 mg	Smp. 214—218°
4	54 mg	Smp. 210—218°

Total 1521 mg

Aus der Mutterlange 2,867 g amorphe Anteile (siehe unten).

Alle vier Kristallisate gaben im Papierchromatogramm mindestens 3 Flecke (A + F, B und C). 1,493 g davon wurden daher vereinigt und durch Verteilungschromatographie getrennt. Es wurde Säule Nr. 2 verwendet, die mit 700 g Kieselgur-Wasser-(1:1) suspendiert in reinem Benzol gefüllt war. Die 1,5 g Kristalle wurden in Chf-An gelöst, mit 7,5 g Kieselgur-Wasser-(1:1) vermischt und unter Schütteln bei 20° vom organischen Lösungsmittel befreit. Dann wurde mit Benzol auf die Säule gepresst und chromatographiert. Zur Elution dienten die in Tab. 5 genannten Lösungsmittel, Laufgeschwindigkeit ca. 15—17 cm³ pro Std., Temp. 18°.

Die Fraktionen 34—43 (total 170,3 mg) gaben aus Me-Ae 40 mg Substanz A, Smp. 230—241°.

Die Fraktionen 44—65 (total 380 mg) gaben aus Me-Ae 95 mg Kristalle, die sich als Gemisch von A + B + F erwiesen.

Die Fraktionen 66—78 (total 208 mg) gaben aus Me-Ae 60 mg krist. Gemisch von A + B + C.

Die Fraktionen 79—108 (total 1,3 g) gaben aus Me-Ae 809 mg krist. Substanz C, Smp. 224—248°.

Die 2,86 g amorphen Anteile des Chf-Alk-(2:1)-Extrakts wurden analog verteilt. Hierfür diente Säule Nr. 3, die mit 1,5 kg Kieselgur-Wasser-(1:1) gefüllt war. Über das Ergebnis orientiert Tab. 6. Laufgeschwindigkeit ca. 40—42 cm³ pro Std., Temp. 18°.

Die Fraktionen 21—23 (total 147 mg) gaben aus Me-Ae 18 mg Substanz E, Smp. 207—220°.

Die Fraktionen 46—49 (total 303 mg) gaben aus Me-Ae 232 mg Substanz F.

Die Fraktion 50 (76,5 mg) gab aus Me-Ae 23,5 mg krist. Gemisch von F + B.

Die Fraktionen 58—59 (total 54 mg) gaben aus Me-Ae 35 mg krist. Gemisch von A + B.

Die Fraktionen 60—68 (total 212,7 mg) gaben aus Me-Ae 177 mg Kristallgemisch von B mit wenig G.

Die Fraktionen 69—74 (total 238 mg) gaben aus Me-Ae 145,5 mg Kristallgemisch von B + D + wenig C.

Die Fraktionen 75—79 (total 671 mg) gaben aus Me-Ae 402 mg reines C.

Hauptversuch. Die 21,62 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt wurden mit 15 cm³ Wasser vermischt, wobei fast alles in Lösung ging, und mit 15 g trockener gereinigter Kieselgur innig vermengt, in Chloroform aufgeschlämmt auf Säule Nr. 4 gegeben, die mit 3 kg Kieselgur-Wasser-(1:1) beschickt war. Laufgeschwindigkeit 75—100 cm³ pro Std., Temp. 20°. Über das Ergebnis orientiert Tab. 7.

Die Fraktionen 20—24 (total 836 mg) gaben aus Me-Ae 20 mg krist. Substanz E.

Die Fraktionen 40—67 (total 4,77 g) gaben aus Me-Ae Kristalle, von denen es nicht sicher war, ob A oder F vorlag. Wahrscheinlich waren die Kristalle aus Fr. 40—52 vorwiegend A und diejenigen aus Fr. 62—67 vorwiegend F. Zur Unterscheidung ist die Farbreaktion mit H₂SO₄ brauchbar. Im Papierchromatogramm zeigen A und F sehr ähnliche Laufstrecken.

Die Fraktionen 79—89 (total 1,11 g) gaben aus Me-Ae 152 mg krist. Substanz B.

Die Fraktionen 90—97 (total 1,85 g) gaben aus Me-Ae 986 mg Kristallgemisch von B + G + C.

Tabelle 5.
Verteilungschromatographie A von 1,5 g Kristallgemisch.

Fraktions- nummer	Lösungsmittel	Eluat						
		Volumen in cm ³	Eindampfrückstand					Farbreaktion mit konz. H ₂ SO
			Menge in mg	Habitus	Menge in mg	Smp.	Papier- chromatogramm	
1—2	Be	je 180	26,5	amorph				
3—14	Be-Chf-(1:1)	tot. 2550	144,0	amorph				
15—22	Chf	tot. 1440	13,3	amorph				
23—26	Chf-Bu-(99:1)	tot. 760	36,4	amorph				
27—29	Chf-Bu-(98:2)	tot. 470	14,1	amorph				
30—32	Chf-Bu-(96:4)	tot. 290	20,9	amorph				
33	Chf-Bu-(92:8)	220	4,0	amorph				
34—35	Chf-Bu-(92:8)	tot. 280	32,8	Säulen		232—235°	A	A
36—41	Chf-Bu-(86:14)	tot. 960	120,3	Säulen		233—237°	A	A
42—43	Chf-Bu-(86:14)	tot. 290	17,2	Säulen		224—234°	A	A unrein
44—54	(Chf-Bu-(86:14)	tot. 1870	116,5	Nadeln od. Säulen		223—228°	A + F + B	Gemisch
55—57	(Chf-Bu-(80:20)	tot. 490	41,1	Kristalle		187—191°	A + F + B	Gemisch
58—65	(Chf-Bu-(80:20)	tot. 2150	229,4	Kristalle		188—220°	A + F + B	Gemisch
66—74	(Chf-Bu-(80:20)	tot. 1370	126,3	Säulen		210—230°	A + B + C	Gemisch
75—78	(Chf-Bu-(80:20)	tot. 610	82,2	Blättchen		235—241°	C + Spur A	Gemisch
79—80	Chf-Bu-(80:20)	tot. 300	37,0	Blättchen		228—236°	C	C
81—101	(Chf-Bu-(72:28)	tot. 4870	1036,7	Blättchen		234—241°	C	C
102—108	(Chf-Bu-(50:50)	tot. 1830	230,4	Blättchen		233—237°	C	C
109—112	Chf-Bu-(50:50)	tot. 850	39,5	amorph				

Tabelle 6.
Verteilungschromatographie B von 2,86 g amorphen Anteilen.

Fraktions- nummer	Lösungsmittel	Eluat					
		Volumen in cm ³	Eindampfdruckstand				Farbreaktion mit konz. H ₂ SO ₄
			Menge in mg	Habitus	Menge in mg	Kristalle Smp. Papier- chromatogr.	
1—2	Be	1250	45,5	Öl, braun			
3—8	Chf	2610	69,6	Öl, braun			
9—11	(Chf-Bu-(99:1)	1290	29,0	Öl, braun			
12—14	(Chf-Bu-(98:2)	1070	34,0	Öl, braun			
15—17	(Chf-Bu-(96:4)	1140	31,8	Öl, braun			
18—20	(Chf-Bu-(92:8)	1040	67,9	amorph braun			
21—23	Chf-Bu-(92:8)	1436	146,8	Stäbchen	18	207—220°	E
24—32	Chf-Bu-(92:8)	3920	161,8	amorph farblos			
33—45	Chf-Bu-(84:16)	5640	476,0	amorph gelb			
46—49	(Chf-Bu-(75:25)	1490	303,2	Nadeln	232	196—248°	F
50	(Chf-Bu-(75:25)	280	76,5	Nadeln	23,5	F + B	Gemisch
51—57	(Chf-Bu-(75:25)	2150	297,9	amorph gelb			
58—59	(Chf-Bu-(75:25)	760	54,0	Nadeln	35	223—238°	B + Spur A
60—68	(Chf-Bu-(75:25)	3810	212,7	Säulen	177	206—223°	B + Spur G
69—70	Chf-Bu-(50:50)	740	34,3	Blättchen	20,5	217—225°	B + D
71—72	Chf-Bu-(50:50)	710	30,4	Kristalle	18	203—220°	B + D
73—74	Chf-Bu-(50:50)	890	174,0	Kristalle	107	B + D + C	Gemisch
75—79	Chf-Bu-(50:50)	1700	671,5	Blättchen	402,5	214—240°	C
80—88	(Chf-Bu-(50:50)	4660	178,5	amorph gelb			

Tabelle 7.
Verteilungschromatographie C von 21,62 g Chf-Alk-(2:1)-Extrakt.

Fraktionsnummer	Lösungsmittel	Eluat				
		Volumen in cm ³	Eindampf- rückstand in mg	Habitus	Menge in mg	Kristalle Smp. Papier- chromato- gramm Farbreaktion mit konz. H ₂ SO ₄
1–7	Chf	6080	184	amorph		
8–15	Chf-Bu-(96:4)	6740	384	amorph		
16–19	Chf-Bu-(92:8)	3570	314	amorph	20	E
20–24	Chf-Bu-(92:8)	6060	843	Stäbchen		
25–39	Chf-Bu-(92:8)	14320	1766	amorph		
40–50	Chf-Bu-(92:8)	10910	950	Nadeln	147,5	203–232° A (evtl. F ?)
51	Chf-Bu-(85:15)	680	58	Nadeln	14	193–229° A (evtl. F ?)
52–59	Chf-Bu-(85:15)	8100	1559	Nadeln	534,5	186–229° A + F
60–67	Chf-Bu-(85:15)	7470	2201	Nadeln	725	182–208° F (evtl. A ?)
68–78	Chf-Bu-(85:15)	10450	1693	amorph		
79–86	Chf-Bu-(85:15)	7930	826	Säulen	89,5	189–195° B
87–89	Chf-Bu-(75:25)	3010	284	Säulen	63	189–196° B
90–92	Chf-Bu-(75:25)	2540	526	Blättchen	191,5	190–224° B + G
93–97	Chf-Bu-(75:25)	5520	1324	Blättchen	794,5	192–220° B + G + C
98–123	Chf-Bu-(65:35)	29960	6924,5	Blättchen	4650	205–224° C
124–137	Chf-Bu-(65:35)	15290	1847,5	Blättchen	1233	212–234° C
138–141	Chf-Bu-(50:50)	4540	298	Blättchen	118	
142–144	Chf-Bu-(50:50)	3630	191	amorph		

Die Fraktionen 98–141 (total 9,07 g) gaben aus Me-Ae 6,25 g rohe Substanz C, die nach Papierchromatogramm einheitlich war. Daraus nach Umkristallisieren 3,81 g Kristalle vom Smp. 240–245° und 1,15 g vom Smp. 235–241°. Die 1,11 g Mutterlauge kristallisierten nicht mehr (sie lieferten nach Reduktion mit NaBH₄ und Acetylierung 1,128 g rohes Acetat und daraus 0,366 g krist. O-Pentacetyl-al-dihydro-β-antiarin vom Smp. 235–242°).

Die Mutterlauge der Fraktionen 52–67 (2,13 g) wurden mit 5 cm³ abs. Pyridin und 20 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 3,028 g neutrales Rohprodukt als hellbraunen Schaum, der an 90 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Vgl. Tab. 8.

Tabelle 8.

Chromatographie der acetylierten Mutterlaugen von Tab. 7, Fr. 52–67.

Fraktionsnummer	Eluiermittel	Eindampfrückstand			
		Menge in mg	Habitus	Kristalle	
				Menge in mg	Smp.
1	Be	29,0	amorph braun		
2	Be	2,0	amorph braun		
3–4	Be-Chf-(97:3)	1,5	amorph braun		
5	Be-Chf-(90:10)	11	amorph braun		
6	Be-Chf-(90:10)	129	breite Nadeln	24,0	173–183°/215–222°
7	Be-Chf-(90:10)	121	breite Nadeln	24,0	179–185°/207–223°
8	Be-Chf-(90:10)	80	breite Nadeln	27,5	175–186°/221–231°
9–10	Be-Chf-(90:10)	94	feine Nadeln	42,0	223–231°
11–15	Be-Chf-(80:20)	246	feine Nadeln	127	232–237°
16	Be-Chf-(50:50)	54	feine Nadeln	23	
17	Be-Chf-(50:50)	390	feine Nadeln	130	205–235°
18	Be-Chf-(50:50)	226	amorph		
19	Be-Chf-(50:50)	46	amorph		
20	Be-Chf-(50:50)	22	amorph		
21	Be-Chf-(50:50)	17	amorph		
22	Chf	228	amorph		
23–25	Chf	280	amorph		
26	Chf	24	amorph		
27–28	Chf-Me-(98:2)	160	amorph		
29–30	Chf-Me-(90:10)	153	amorph		
31	Chf-Me-(80:20)	23	amorph		
32–33	Chf-Me-(50:50)	59	amorph		

Die Fraktionen 6–8 gaben aus An-Ae 75,5 mg rohe Kristalle. Aus Be-Ae 47 mg farblose, breite, flache Nadeln (meist stumpf doppelt abgeschnitten) mit Doppel-Smp. 168–176°/219–229°; $[\alpha]_D^{25} = +2,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,186$ in Chf). Im Papierchromatogramm (Nr. 20 in Fig. 13) zeigte dieses Präparat einen Fleck mit genau gleicher Laufstrecke wie O-Acetyl-antiosid und ausserdem einen schwachen, ganz wenig schneller laufenden Fleck). Die Mischprobe mit O-Acetyl-antiosid sinterte bei 221° und schmolz bei ca. 230–236°. Die Farbreaktion mit konz. H₂SO₄ war gleich wie bei O-Acetyl-antiosid. Die Kristalle unterscheiden sich von authentischem O-Acetyl-antiosid somit lediglich durch die breitere Form und den Doppel-Smp. Es lag offenbar vorwiegend O-Acetyl-antiosid mit einer kleinen Menge einer unbekannten Verunreinigung vor.

Die Fraktionen 9–10 gaben aus Be-Ae 42 mg nicht ganz reines O-Acetyl-antiosid, Smp. 223–231°.

Die Fraktionen 11–17 gaben aus An-Ae 277 mg rohes O-Acetyl-antiosid. Aus Be-Ae 145 mg farblose feine Nadeln, Smp. 235–238°; $[\alpha]_D^{25} = +3,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,224$ in Chf). Mischprobe mit authentischem O-Acetyl-antiosid ebenso. Nach Papierchromatogramm (Nr. 21 in Fig. 13) lag reines O-Acetyl-antiosid vor.

Beschreibung der isolierten Stoffe¹⁾.

Substanz E. Aus Me-Wasser-An farblose, an den Enden schräg abgeschnittene Stäbchen, Smp. 264–272°; $[\alpha]_D^{25} = -45,0^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 1,226$ in Me).

Trocknung zur Analyse 5 Std. 110° gab 2,78% Gewichtsverlust (OAB).

$C_{29}H_{44}O_{11}$ (568,64) Ber. C 61,25 H 7,80% Gef. C 61,27 H 7,91%

Der Stoff war in Methanol gut, in Wasser und in Aceton schwer löslich.

Substanz A. Aus Me-Ae farblose, zu Drusen vereinigte flache säulenartige Kristalle; Smp. 236,5–239°; $[\alpha]_D^{25} = +0,8^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,6473$ in Me).

Trocknung zur Analyse 3 Std. 110°, Gewichtsverlust 9,40% (A. P.).

$C_{29}H_{42}O_{11}$ (566,63) Ber. C 61,47 H 7,47% Gef. C 61,66 H 7,48%

Der Stoff war methoxylfrei.

Substanz F = Antiosid. Aus Me-Ae farblose Nadeln, Doppel-Smp. ca. 191–210°/242–252°; $[\alpha]_D^{21} = -7,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,912$ in Me).

Trocknung zur Analyse 5 Std. 110°, Gewichtsverlust 0,6; 9,45% (OAB; A. P.).

$C_{29}H_{44}O_{10}$ (552,64) Ber. C 63,02 H 8,03%
Gef. „ 63,27; 63,34 „ 8,24; 8,19%

Der Stoff war methoxylfrei. Keller-Kiliani-Reaktion: negativ.

O-Acetyl-antiosid. 30 mg Subst. F vom Doppel-Smp. 179–190°/219–251° in 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,3 cm³ Acetanhydrid 3 Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 41 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 26 mg farblose Nadeln, Smp. 231–238. Nach Umkristallisieren 21 mg, Smp. 238–239°; $[\alpha]_D^{21} = +1,7^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,877$ in Chf).

Zur Analyse Trocknung 3 Std. 100°, Gewichtsverlust 0,4; 0,2% (OAB; A. P.).

Triacetat $C_{35}H_{50}O_{13}$ (678,75) Ber. C 61,93 H 7,43%
Tetracetat $C_{37}H_{52}O_{14}$ (720,79) „ „ 61,65 „ 7,27%
Gef. „ 61,87; 61,30 „ 7,50; 7,10%

Dehydrierungsversuch. 30 mg O-Acetyl-antiosid vom Smp. 235–238°, in 1 cm³ reinstem Eisessig gelöst, wurden mit 0,14 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (entspr. 2,8 mg (CrO₃)) versetzt und 3 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Es wurde mit 1 Tropfen Methanol versetzt und 16 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 30 mg neutrales Rohprodukt. Aus Be-Ae, dann aus An-Ae 23 mg farblose Nadeln, Smp. 236–238°. Mischprobe mit Ausgangsmaterial ebenso.

Substanz B = Bogorosid. Das Rohprodukt gab aus Me-Ae farblose, einseitig zugespitzte, flache Säulen, Smp. 197–201°. Aus sehr wenig Wasser langsam wollige Nadeln, Smp. 193–195°. Zur Reinigung wurde in einer Spur heissem Wasser gelöst, mit Aceton nicht ganz zur Trübung versetzt und aufgekocht, wobei rasch farblose Drusen kristallisierten, Smp. 238–244°. Zur völligen Reinigung wurde in Methanol heiss gelöst, filtriert, im Vakuum eingedampft und aus wenig 90-proz. Isopropanol mit Aceton heiss kristallisiert. Zu Drusen vereinigte kleine Blättchen, Smp. 257–263°, aus Wasser-An wie oben, Smp. 257–263°; $[\alpha]_D^{25} = -4,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,098$ in Me-Wasser-(1:1)).

Trocknung zur Analyse 6 Std. 110°, Gewichtsverlust: 1,55% (OAB) resp. 1,21% (nach dieser Zeit konstant) (A. P.).

$C_{29}H_{42}O_{12}$ (582,63) Ber. C 59,78 H 7,27 O 32,95%
Gef. „ 59,63; 59,52 „ 7,60; 7,29 (OAB; A. P.), „ 33,23% (OAB)

¹⁾ Farbreaktionen, UV.-Absorptionsspektren und biologische Prüfung soweit ausgeführt, siehe theoret. Teil.

Authentisches α -Antiarin^f) wurde aus Wasser-An mit 90-proz. Isopropanol-An wie oben umkristallisiert. Der Smp. blieb unverändert bei 237–241°. Subst. B ist in Wasser viel leichter löslich als α -Antiarin. Vergleich im Papierechromatogramm siehe Nr. 9 und 12 in Fig. 11.

Substanz C = β -Antiarin. Aus Me-Ae farblose Blättchen, Smp. 233–240°; $[\alpha]_D^{20} = +2,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9333$ in Me-Wasser (1:1)). Aus Me-Wasser Nadeln, Smp. 240–245°.

Trocknung zur Analyse 5 Std. 110°, Gewichtsverlust 2,99; 2,99% (OAB; A. P.).

$C_{20}H_{42}O_{11}$ (566,63)	Ber. C 61,47	H 7,47%
	Gef. „ 61,39; 61,22	„ 7,65; 7,56%

Der Stoff war methoxylfrei.

O-Acetyl- β -antiarin. 400 mg β -Antiarin vom Smp. 220–241° wurden in 3 cm³ abs. Pyridin und 4 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 540 mg Rohprodukt, das an 15 g Al_2O_3 chromatographiert wurde.

Die Fraktionen 1–14 (eluiert mit Be und Be-Chf-(90:10)) gaben nur 3,5 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 15–17 (54,5 mg, eluiert mit Be-Chf-(75:25) und -(50:50)) gaben aus An-Ae 25,5 mg rohes krist. Acetat I, Smp. 147–150°. Beim Versuch, dieses Material umzukristallisieren, liessen sich keine Kristalle mehr erhalten. Es war nach Papierechromatogramm (Nr. 23 in Fig. 14) einheitlich.

Die Fraktionen 18–25 (209 mg, eluiert mit Be-Chf-(50:50) und reinem Chf) gaben aus feuchtem An-Ae 86,4 mg krist. Acetat II in feinen Nadeln, Smp. 175–178°. Nach Papierechromatogramm (Nr. 24 in Fig. 14) lag ein Gemisch von 2 Stoffen vor.

Die Fraktionen 26–38 (eluiert mit Chf und Chf-Me-Gemischen) gaben noch 230 mg amorphes Material. Dieses enthielt nach Papierechromatogramm noch einen weiteren Stoff, der nicht mit den drei obigen identisch war.

O-Benzoyl- β -antiarin (II). 50 mg β -Antiarin vom Smp. 233–240° wurden in 1 cm³ abs. Pyridin gelöst, bei 0° mit 0,35 cm³ frisch dest. Benzoylchlorid versetzt, 2 Std. bei 0° und 10 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit 0,3 cm³ Methanol versetzt und noch 2 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab ein braunes Öl, das an 4 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die mit Be-Chf und reinem Chf eluierten Anteile (50 mg) gaben aus An-Ae 40 mg Nadeln, Smp. 282–290°. Nach Umkristallisieren farblose Nadeln, Smp. 292,5–293,5° (Zers.); $[\alpha]_D^{23} = +80,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,09$ in An).

Trocknung zur Analyse 5 Std. 100°, kein Gewichtsverlust (OAB, A. P.).

Tribenzoat $C_{50}H_{54}O_{14}$ (878,93)	Ber. C 68,32	H 6,19%
Tetrabenzoat $C_{57}H_{58}O_{15}$ (983,03)	„ „ 69,64	„ 5,95%
	Gef. „ 69,56; 68,70	„ 6,00; 6,20%

Dehydro-O-benzoyl- β -antiarin (III). 50 mg *O-Benzoyl- β -antiarin* (II) vom Smp. 289–293° wurden in 4 cm³ Eisessig warm gelöst, nach Erkalten mit 0,17 cm³ 2-proz. CrO_3 -Eisessig-Lösung (entspr. 3,4 mg CrO_3) versetzt und 1½ Std. bei 20° stehengelassen, worauf kein CrO_3 mehr nachweisbar war. Es wurden noch 0,17 cm³ CrO_3 -Lösung zugegeben und nochmals 2 Std. stehengelassen, worauf noch CrO_3 vorhanden war. Es wurde mit 0,1 cm³ Methanol versetzt und 16 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 54 mg neutrales Rohprodukt und 2 mg saure Anteile (braunes Öl aus Sodalösung). Die 54 mg Neutralprodukt wurden an Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Chf-Me-(95:5), -(90:10) und -(80:20) eluierten Anteile (20 mg) gaben aus An-Ae 13 mg farblose Nadeln. Nach Umkristallisieren Smp. 240–244,5°; $[\alpha]_D^{25} = +81,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,58$ in An).

Trocknung zur Analyse 3 Std. 100°, Gewichtsverlust 0,76% (A. P.).

$C_{50}H_{52}O_{14}$ (876,92)	Ber. C 68,48	H 5,98%	Gef. C 68,38	H 6,30%
-------------------------------	--------------	---------	--------------	---------

Hydrolytische Spaltung von β -Antiarin. 400 mg β -Antiarin vom Smp. 228–236° wurden in 2 cm³ Dioxan und 248 cm³ Aceton gelöst, mit 2,5 cm³ konz. HCl versetzt und 12 Tage im Dunkeln bei 20° stehengelassen, wobei die Lösung sich gelb färbte. Hierauf wurden 50 cm³ Wasser zugegeben, das Aceton im Vakuum entfernt und nach Zugabe

von 50 cm³ Methanol 25 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Methanol im Vakuum entfernt und die trübe, orange gefärbte Lösung fünfmal mit je 100 cm³ Chf, viermal mit je 100 cm³ Chf-Alk-(4:1) und dreimal mit je 100 cm³ Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Die Auszüge passierten der Reihe nach 4 weitere Scheidetrichter mit je 10 cm³ Wasser, Wasser, 2-n. Sodalösung und Wasser. Sie wurden über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Erhalten wurden 116 mg Chf-Extr. (braunes Harz), 127 mg Chf-Alk-(4:1)-Extr. (hellbraunes Harz) und 71 mg Chf-Alk-(2:1)-Extr. (braunes Harz).

Die 116 mg Chf-Extr. wurden an 4 g „Silikatgemisch“ chromatographiert. Da keine Kristalle erhältlich waren, wurde das eluierte Material (96 mg) wie oben benzoyliert und das rohe Benzoatgemisch an 15 g Al₂O₃ chromatographiert, wobei jedoch keine Kristalle erhalten wurden.

Die 127 mg Chf-Alk-(4:1)-Extrakt wurden ebenfalls an 4 g „Silikatgemisch“ chromatographiert. Nur die Fraktionen 17–18 (7 mg, eluiert mit Chf-Me von 10 und 25° Me-Gehalt) gaben aus Me-Ac 3,5 mg Kristalle, Smp. 226–228°. Umkristallisieren aus Me-Ac gab einen Smp. von 234–240°. Die Mischprobe mit Antiarigenin schmolz bei 227–234° und mit β -Antiarin bei 200–240°. Die amorphen Eluate wurden vereinigt (100,5 mg) und benzoyliert. Das rohe Benzoat wurde an 15 g Al₂O₃ chromatographiert. Lediglich die Fraktionen 16–19 (34,5 mg, eluiert mit Chf und Chf-Me-(99:1)) gaben aus An-Ac 10 mg Kristalle, Smp. 264–295°. Diese gaben aus An-Ac 5,5 mg farblose Blättchen, Smp. 285–291°. Nochmaliges Umkristallisieren aus An-Me gab 3 mg Blättchen, Smp. 295–301°. Die Mischprobe mit β -Antiarin-benzoat (II) vom Smp. 292–293,5° schmolz bereits bei 276–289°. Hingegen schmolz die Mischprobe mit „Antiarigenin-benzoat“¹⁾ vom Smp. 299–307° bei 294–300°. – Die zwei Präparate gaben mit konz. H₂SO₄ genau gleiche Färbungen: farblos (1''), gelbgrün (1'), orange (3'), rotorange (5–60'), rotorange mit gelbem Rand (3 Std.), oliv (5–7 Std.), braunviolett (24 Std.).

Die 71 mg Chf-Alk-(2:1)-Extrakt wurden an 2 g „Silikatgemisch“ chromatographiert. Lediglich die Fraktionen 7–12 (18,5 mg, eluiert mit Chf-Me-(90:10) und -(80:20)) gaben aus Me-Ac 13,5 mg Kristalle, Smp. 239–244°. Die Mischprobe mit β -Antiarin schmolz gleich. Auch die Laufstrecken im Papierchromatogramm (Nr. 19 und 7 in Fig. 12) waren gleich.

Isolierung der L-Rhamnose. Die saure wässrige Phase wurde im Vakuum von Chf- und Alkoholresten befreit, 1 Std. auf 100° erhitzt, bei 0° mit Ag₂CO₃ geschüttelt und durch ein mit Ag₂CO₃ gedichtetes Filter genutscht. Die klare Cl-freie Lösung wurde bei 0° kurz mit H₂S gesättigt und durch ein mit wenig gewaschener Kohle gedichtetes Filter genutscht. Dann wurde im Vakuum bei 50° eingedampft, der farblose Sirup mit einer Spur abs. Alk verflüssigt und mit Aceton verdünnt. Die ausfallenden Flocken wurden durch Filtration entfernt. Die klare Lösung gab beim Eindampfen 86 mg farblosen Sirup. Aus An mit Spur Wasser und Spur Alk 44 mg Kristalle, Smp. 70–82°. Zur Analyse wurde aus Spur Wasser mit An umkristallisiert, Smp. 70–82°; $[\alpha]_D^{23} + 8,1^\circ \pm 1^\circ$ (c = 2,109 in Wasser). Trocknung zur Analyse 4 Std. bei 50°, dann 20 Min. bei 100°.

C₆H₁₂O₅ (164,16) Ber. C 43,90 H 7,37% Gef. C 43,26 H 7,83% (OAB)

Die Mischprobe mit authentischem Rhamnosehydrat vom Smp. 70–85° schmolz ebenso.

β -Naphthylhydrazon. 56 mg Zucker (Kristall- und Mutterlaugenreste) wurden mit 60 mg frisch sublimiertem β -Naphthylhydrazin in 2 cm³ Methanol 10 Min. unter Rückfluss gekocht und dann etwas eingengt. Es resultierten 35 mg farblose Blättchen, Smp. 187–189°. Die Mischprobe mit authentischem L-Rhamnose- β -naphthylhydrazon¹⁾ schmolz gleich.

al-Dihydro- β -antiarin (IV). 1 g β -Antiarin (I) vom Smp. 240–245° wurden in 6 cm³ Dioxan-Wasser-(3:1) warm gelöst²⁾. Nach dem Erkalten wurden innerhalb $\frac{1}{2}$ Std. 150 mg NaBH₄ in 15 cm³ Dioxan-Wasser-(3:1) unter Umschwenken zugetropft und 5 Std. bei 20° stehengelassen. Hierauf wurde mit verd. H₂SO₄ bis zur schwach kongosauren Reaktion versetzt (Na₂SO₄ fällt aus) und das Dioxan im Vakuum möglichst entfernt. Dann wurde etwas Na₂SO₄ zugegeben und zwölfmal mit je 50 cm³ Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Die

¹⁾ A. van Ekenstein & C. A. Lobry de Bruyn, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **15**, 225 (1896).

²⁾ Wahrscheinlich wäre hier Me-Wasser besser gewesen.

mit etwas 15-proz. Na_2SO_4 -Lösung, 15-proz. Na_2SO_4 -Lösung, die 5% Soda enthielt, und mit 15-proz. Na_2SO_4 -Lösung gewaschenen Auszüge gaben nach Trocknen und Eindampfen im Vakuum 1,02 g farblosen Rückstand. Er wurde in 30 cm³ Methanol gelöst, mit 2 g D-Mannit und 30 cm³ 0,1-n. H_2SO_4 $\frac{1}{2}$ Std. gekocht. Dann wurde das Methanol im Vakuum bei 30° entfernt und die saure wässrige Phase wie oben achtmal ausgeschüttelt, gewaschen usw. Das Rohprodukt (0,98 g) war frei von Bitterkeit. Aus Me-Ae 768 mg Kristalle, Smp. 246–253°. Umkristallisieren gab farblose rautenförmige Plättchen, Smp. 248–257° (Zers.); $[\alpha]_D^{26} = -6,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,085$ in Me).

Trocknung zur Analyse 5 Std. 110°, Gewichtsverlust 4,85; 4,98% (OAB; A. P.).

$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_{11}$ (568,64)	Ber. C 61,25	H 7,80%
	Gef. „ 61,17; 61,28	„ 8,07; 7,74%

O-Pentacetyl-al-dihydro-β-antiarin (V). 50 mg al-Dihydro-β-antiarin (IV) vom Smp. 246–253° wurden in 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 74 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 63 mg Kristalle. Umkristallisieren gab 47 mg farblose Nadeln, Smp. 260–262°; $[\alpha]_D^{26} = +6,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,017$ in An).

Trocknung zur Analyse 3 Std. 100° gab ca. 0,70; 2,36% Gewichtsverlust (OAB, A. P.).

$\text{C}_{39}\text{H}_{54}\text{O}_{16}$ (778,82)	Ber. C 60,15	H 6,99%
	Gef. „ 59,59; 60,05	„ 7,32; 6,98%

187 mg Substanz aus Mutterlauge von al-Dihydro-β-antiarin wurden analog acetyliert und gaben noch 151 mg krist. Acetat, Smp. 251–258°.

1,12 g amorphe Anteile aus der Mutterlauge von β-Antiarin gaben nach Reduktion mit NaBH_4 und Acetylierung noch 438 mg rohes krist. Acetat vom Smp. 228–242°.

Dehydrierungsversuch. 30 mg O-Pentacetyl-al-dihydro-β-antiarin vom Smp. 260–262° wurden in 1 cm³ Eisessig mit 0,13 cm³ CrO_3 -Eisessig-Lösung (entspr. 2,6 mg CrO_3) 3 Std. bei 20° stengelassen, worauf noch CrO_3 nachweisbar war. Es wurde mit 2 Tropfen Methanol versetzt und 10 Std. stengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 30 mg Rohprodukt. Aus An-Ae 23 mg Nadeln, Smp. 259–261°. Mischprobe mit Ausgangsmaterial ebenso.

Partielle Verseifung des Pentacetats V. 100 mg O-Pentacetyl-al-dihydro-β-antiarin (V) vom Smp. 260–262° in 10 cm³ Methanol wurden mit der Lösung von 100 mg KHC_3 in 5 cm³ Wasser versetzt und 8 Tage bei 20° stengelassen. Dann wurden 10 cm³ Wasser zugegeben, das Methanol im Vakuum entfernt und fünfmal mit je 30 cm³ Chf und siebenmal mit je 30 cm³ Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Es wurde mit wenig Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Erhalten wurden 8 mg Chf-Extrakt und 78 mg Chf-Alk-(2:1)-Extrakt. Letzterer gab aus Me-Ae 33 mg Kristalle, Smp. 188–192°. Umkristallisieren gab 25 mg farblose Prismen, Smp. 190–195°; $[\alpha]_D^{25} = +11,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,511$ in Me).

Trocknung zur Analyse 5 Std. 100° gab 4,55% Gewichtsverlust (OAB).

Monoacetat $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_{12}$ (610,68)	Ber. C 60,69	H 7,59%	Gef. C 60,67	H 7,55%
Diacetat $\text{C}_{33}\text{H}_{48}\text{O}_{13}$ (652,71)	„ „ 60,72	„ 7,41%		

O-Pentabenzoyl-al-dihydro-β-antiarin (VI). 50 mg al-Dihydro-β-antiarin (IV) vom Smp. 246–253° wurden in 0,5 cm³ abs. Pyridin gelöst, bei 0° mit 0,35 cm³ frisch dest. Benzoylchlorid versetzt, 2 Std. bei 0° und 12 Std. bei 20° stengelassen. Dann wurden 0,3 cm³ Methanol zugegeben und noch 2 Std. stengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 290 mg braunes Öl, das an 8 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die mit Be-Chf-(1:1) und reinem Chf eluierbaren Anteile (92 mg) gaben aus Me-Ae 68 mg Kristalle. Umkristallisieren aus An-Me und An-Ae gab farblose, lange, dünne Nadeln, Smp. 234–238°. Aus An-Me Smp. 182–191°; $[\alpha]_D^{21} = +71,0^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,732$ in Chf).

Trocknung zur Analyse 3 Std. 100°. Gewichtsverlust 1,67% (A. P.).

$\text{C}_{64}\text{H}_{64}\text{O}_{16}$ (1089,15)	Ber. C 70,57	H 5,92%	Gef. C 70,80	H 5,88%
---	--------------	---------	--------------	---------

¹⁾ Prüfung nach F. Feigl, Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen, S. 339 (3. Aufl., Leipzig 1938).

Dehydrierungsversuch. 10,5 mg O-Pentabenzoyl-al-dihydro- β -antiarin wurden in 1 cm³ Eisessig mit 0,03 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (entspr. 0,6 mg CrO₃) versetzt und 3 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Aufarbeitung wie bei Acetat gab 10 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 8,5 mg farblose Nadeln, Smp. 233–237°. Misch.-Smp. mit Ausgangsmaterial 234–239°.

Dehydratisierung von al-Dihydro- β -antiarin (IV) mit konz. HCl. 10 mg al-Dihydro- β -antiarin (IV) vom Smp. 246–253° wurden unter O₂ in 0,1 cm³ reiner konz. HCl gelöst und 2½ Std. bei 0° stehengelassen. Nach Zugabe von wenig Eis wurde viermal mit je 15 cm³ Chloroform und viermal mit 15 cm³ Chf-Alk-(2:1) ausgeschüttelt. Die mit Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Extrakte wurden eingedampft. Erhalten wurden 1,5 mg Chf-Extrakt und 8,5 mg Chf-Alk-(2:1)-Extrakt. Beide wurden vereinigt (gelbliches Harz) und dienten für das UV.-Absorptionsspektrum, Kurve Do 11, Fig. 16.

Zum Vergleich wurden 10 mg Gitoxinogenin vom Smp. 229–235° genau gleich behandelt. Sie gaben 10 mg rohen Chf-Extrakt. Er diente für das UV.-Absorptionsspektrum, Kurve G, Fig. 16.

Dehydratisierung von O-Pentacetyl-al-dihydro- β -antiarin (V) mit POCl₃. 100 mg O-Pentacetyl-al-dihydro- β -antiarin (V) vom Smp. 260–262° wurden in einer Ampulle in 2 cm³ abs. Pyridin gelöst, bei 0° mit 0,5 cm³ POCl₃ versetzt, im Vakuum eingeschmolzen und 22 Std. auf 60° erhitzt, wobei Braunfärbung eintrat. Übliche Aufarbeitung gab 100 mg Rohprodukt (UV.-Absorptionsspektrum Kurve Do 13 in Fig. 16). Die Hauptmenge (95 mg) wurde in Chf gelöst, durch 0,5 g Al₂O₃ filtriert und das eingedampfte Filtrat (91 mg) in 4 cm³ Eisessig mit 50 mg PtO₂·H₂O bei 20° hydriert. Die H₂-Aufnahme war nach ½ Std. praktisch beendet. Es wurde total 2¼ Std. geschüttelt (Aufnahme 19,7 cm³ ber. auf 760 Torr und 0°). Das Hydrierungsprodukt gab auch nach Chromatographie an Al₂O₃ keine Kristalle, die Hauptmenge liess sich auch erst mit Zusatz von Eisessig eluieren. Das eluierte Material (67 mg) wurde alkalisch verseift, gab aber auch dann keine Kristalle.

Ketolacton VIII. 200 mg O-Pentacetyl-al-dihydro- β -antiarin (V) vom Smp. 260–262° wurden in 10 cm³ Aceton (frisch über KMnO₄ dest.) gelöst, mit 200 mg fein gepulvertem KMnO₄ versetzt und 4½ Std. auf der Maschine geschüttelt, wobei sich MnO₂ abschied. Die noch stark violette Lösung wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit etwas Wasser und mit verd. H₂SO₄ bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und viermal mit je 30 cm³ Chf ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden viermal mit je 3 cm³ Eis-Sodalösung und zweimal mit je 2 cm³ Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft (140 mg Neutralprodukt). Die Sodalösungen und Waschwässer wurden sofort mit konz. HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und mit Chf-Alk-(4:1) ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben 35 mg saure Anteile. Letztere kristallisierten nicht. Sie wurden in wenig Me mit ätherischer Diazomethanlösung methyliert. Der rohe gewaschene Methyl ester (33 mg) wurde an 3 g Al₂O₃ chromatographiert. Die ersten mit Benzol und Be-Chf-(9:1) eluierten Anteile (3 mg) waren amorph. Fraktion 11 (10 mg, eluiert mit Be-Chf-(7:3)) gab aus Äther-Pentan 1,5 mg farblos grobe Prismen, Smp. 161–164°. Die weiteren Fraktionen (total 13,7 mg) blieben amorph.

Die 140 mg Neutralprodukt gaben aus An-Ae 38 mg rohe Kristalle. Nach Umkristallisieren farblose, zu Drusen verwachsene, säulenförmige Krist., Smp. 153–158°; $[\alpha]_D^{24}$ –29,2° $\pm$ 2° (c = 1,13 in Chf).

Trocknung zur Analyse 2 Std. 100°, Gewichtsverlust 2,87% (OAB).

Pentacetat C ₃₇ H ₅₀ O ₁₆ (750,77)	Ber. C 59,19	H 6,71%
Tetracetat C ₃₅ H ₄₈ O ₁₅ (708,73)	„ „ 59,31	„ 6,83%
	Gef. „ 59,56	„ 7,07%

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve VIII theoret. Teil. Das Produkt gab mit *Kedde*-Reagens keine Färbung.

Die Mutterlaugen der Kristalle (100 mg) wurden an 3 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Benzol, Chf und Chf-Me eluierten Anteile (15 mg) waren amorph. Fraktion 23

(29,5 mg, eluiert mit Äthylacetat-Chf-Me-(1:1:1) unter Zusatz von 1% Eisessig) gab aus An-Ae 22 mg farblose Nadeln, Smp. 211–228°. Nach Umkristallisieren 15 mg, Smp. 212–228°; $[\alpha]_D^{22} = -20,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,004$ in Chf). UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve Do 16 in Fig. 16.

al-Dihydro-antiarigenin (IX). 200 mg al-Dihydro- β -antiarin (IV) vom Smp. 246–253° wurden in 30 cm³ Aceton gelöst, mit 0,3 cm³ konz. HCl versetzt und 13 Tage bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit 45 cm³ Wasser versetzt, das Aceton im Vakuum entfernt, mit 15 cm³ Methanol versetzt und $\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss leicht gekocht. Nach Entfernung des Methanols wurde die wässrige Lösung (45 cm³) noch $\frac{1}{2}$ Std. auf 60° erwärmt. Es wurde abgekühlt und die hellgelbe Lösung achtmal mit je 30 cm³ Chf ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser, Soda und Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 161 mg neutrales Rohprodukt, das an 4 g „Silikatgemisch“ chromatographisch in 20 Fraktionen zerlegt wurde.

Die Fraktionen 1–7 (80 mg, eluiert mit Chf und Chf-Me von 0,3–2% Me-Gehalt) waren amorph¹⁾.

Die Fraktionen 8–14 (55 mg, eluiert mit Chf-Me von 2–10% Me-Gehalt) gaben aus Me-Ae 43 mg rohes krist. Genin IX, Smp. 163–170° (rasch erhitzt).

Die Fraktion 15 (2,5 mg) war amorph.

Die Fraktionen 16–17 (4 mg) gaben aus Me-Ae 3 mg Kristalle, Smp. 270–274°. Tetranitromethan gab keine Färbung. Nicht weiter untersucht.

Die 43 mg rohes Genin gaben aus An-Ae 33 mg farblose, grosse, ineinander verwachsene Rauten, Smp. 161–162°; $[\alpha]_D^{22} = +37,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,17$ in Me).

Trocknung zur Analyse 3 Std. 120°. Gewichtsverlust 0,66; 4,77% (OAB, A. P.).

C ₂₃ H ₃₄ O ₇ (422,50)	Ber. C 65,38	H 8,11%
	Gef. „ 65,29; 65,59	„ 8,11; 8,17%

Tetranitromethan gab keine Färbung.

Aus 950 mg amorphem al-Dihydro- β -antiarin (IV) (aus Mutterlaugen, papierchromatographisch einheitlich) konnten in gleicher Weise 160 mg krist. Genin IX erhalten werden.

O-Triacetyl-al-dihydro-antiarigenin (X). 20 mg al-Dihydro-antiarigenin (IX) vom Smp. 157–164° wurden in 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,25 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 30 mg Rohprodukt. Aus An-Ae 25 mg Nadeln, Smp. 185–209°. Nach Umkristallisieren aus Me-Ae 18 mg, Smp. 214–215,5°; $[\alpha]_D^{21} = +46,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,992$ in Me).

Trocknung zur Analyse 3 Std. 100°. Gewichtsverlust 0,29% (Gy).

C ₂₉ H ₄₀ O ₁₀ (548,61)	Ber. C 63,49	H 7,35%	Gef. C 63,08	H 7,34%
--	--------------	---------	--------------	---------

Dehydrierungsversuch. 7,5 mg O-Triacetyl-al-dihydro-antiarigenin (X) wurden in 0,5 cm³ Eisessig gelöst, mit 0,05 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung versetzt und 2 $\frac{1}{2}$ Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Nach Zugabe von 0,1 cm³ Me wurde noch 16 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 7,5 mg Rohprodukt. Aus Me-Ae 6 mg Nadeln, Smp. 212–213,5°. Mischprobe mit Ausgangsmaterial ebenso.

O-Tribenzoyl-al-dihydro-antiarigenin (XI). 30 mg al-Dihydro-antiarigenin vom Smp. 157–164° in 1 cm³ abs. Pyridin gelöst, wurden mit 0,3 cm³ Benzoylchlorid wie bei II behandelt. Das Rohprodukt wurde an Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Be-Chf-(1:1) und reinem Chf eluierten Anteile (56,5 mg) gaben aus An-Ae 51 mg Kristalle, Smp. 223–225°. Umkristallisieren gab farblose, dünne Nadeln, Smp. 223–225°; $[\alpha]_D^{25} = +32,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,53$ in Chf).

Zur Analyse Trocknung 5 Std. bei 100°. Gewichtsverlust 0,4; 0% (A. P.; OAB).

C ₄₄ H ₄₆ O ₁₀	Ber. C 71,92	H 6,31	O 21,77%
(734,81)	Gef. „ 71,72	„ 6,39 (A. P.)	„ 22,14% (OAB) Mol.-Gew. 713 (A. P.)

¹⁾ In einem späteren Versuch mit 1 g IV wurden aus analogen Fraktionen 1–2 (330 mg) 10 mg Kristalle, Smp. 280–298° erhalten.

Dehydrierungsversuch. 14.5 mg O-Tribenzoyl-al-dihydro-antiarigenin (XI) vom Smp. 223–225° wurden in 1 cm³ Eisessig mit 0.07 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung versetzt und 2 Std. stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Aufarbeitung wie oben gab 14.5 mg Rohprodukt. Von An-Ae 14 mg Nadeln, Smp. 223–225°. Mischprobe mit Ausgangsmaterial ebenso.

Mesylisierung von O-Triacetyl-ouabagenin. 200 mg O-Triacetyl-ouabagenin (XII) = ..Ouabagenin-acetat B⁺ (s)h¹)^k) vom Smp. 231–239° wurden in 1 cm³ abs. Pyridin gelöst, bei 0° mit 0.5 cm³ reinstem Mesylchlorid versetzt, 3 Std. bei 0° und dann noch 16 Std. bei 20° stehengelassen, wobei sich die Mischung dunkelbraun färbte. Hierauf wurde unter Kühlung mit Eis versetzt und 2 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 279 mg orange gefärbtes Rohprodukt, das an 6 g Al₂O₃ chromatographiert wurde.

Die mit Be-Chf-(7:3) eluierten Anteile (2,5 mg) waren amorph.

Die mit Be-Chf-(1:1) eluierten Fraktionen 7–10 (83 mg) gaben aus An-Ae 22 mg Blättchen vom Doppel-Smp. 170–179°/229–255° (nicht untersucht, bei einem zweiten Versuch nicht mehr erhalten).

Die Fraktionen 11–12 (76,5 mg, eluiert mit reinem Chf) gaben aus Me-Ae 43 mg rohes krist. Mesylat XIII, Smp. ca. 170–178° (Zers. unter Schwarzfärbung).

Die Fraktionen 13–18 (110,5 mg, eluiert mit Chf und Chf-Me (99:1)) gaben aus Me-Ae 82 mg Kristalle, Smp. ca. 184–205°. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus An-Ae und Me-Ae wurden Nadeln vom Smp. 220–234° erhalten (ohne Schwarzfärbung). Prüfung auf S: negativ, nicht untersucht.

Die 43 mg rohes Mesylat gaben aus Me-Ae 25 mg farblose Blättchen, Smp. 175–178° (Zers., Schwarzfärbung); $[\alpha]_D^{20} = -11,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,591$ in Me).

Trocknung zur Analyse 2 Tage 20°, kein Gewichtsverlust (OAB).

C ₃₀ H ₄₂ O ₁₃ S (642,70)	Ber. C 56,06	H 6,59	S 4,98%
	Gef. .. 56,17	.. 6,68	.. 4,95%

Umsetzung des Mesylats XIII mit NaJ. 40 mg krist. Mesylat XIII vom Smp. 177–179° (Zers.) und 40 mg NaJ wurden in 2 cm³ abs. Aceton gelöst, eingeschmolzen und 6 Std. auf 80° erhitzt. Die Abscheidung von Kristallen begann bereits nach 10 Min. Nach Erkalten wurden die Kristalle abgenutscht und gut mit Aceton und Äther gewaschen. Erhalten 6,4 mg Na-Mesylat (ber. 6,4 mg). Das Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand (78 mg) mit wenig Wasser versetzt und mit Chf ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden mit Wasser, 2-n. Thiosulfat, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Erhalten wurden 36 mg farbloser Schaum, der nicht kristallisierte. Er war praktisch jodfrei und gab mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung. Zur Sicherheit wurde in 3 cm³ abs. Alkohol gelöst, mit 0,28 cm³ Eisessig und 0,2 g Zn-Spänen, die vorher mit 2-n. HCl angeätzt und mit Wasser und Alkohol gewaschen waren, versetzt und 16 Std. bei 20° geschüttelt, wobei sich langsam ein weisser Niederschlag bildete (Zn-Salze). Es wurde filtriert und mit Alkohol nachgewaschen. Die übliche Aufarbeitung gab 36 mg leicht gelblichen Schaum. In der wässrigen Phase waren höchstens Spuren von J⁻ nachweisbar.

Die 36 mg Material wurden an 1 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Be-Chf-Gemischen und reinem Chf eluierten Anteile (17,7 mg) waren amorph.

Die Fraktionen 14–15 (4,8 mg, eluiert mit Chf-Me-(99:1)) gaben aus An-Ae 1,9 mg farblose Kristalle, Smp. 214–225°. Tetranitromethan gab aber merkliche Gelbfärbung.

Die weiteren mit Chf-Me eluierten Fraktionen (total 6,1 mg) waren amorph.

Alle amorphen Anteile wurden vereinigt (25 mg) und mit Pt in Eisessig hydriert. Das Hydrierungsprodukt (25 mg) war ein farbloser Schaum, der mit Tetranitromethan noch eine schwache aber merkbare Gelbfärbung zeigte und der sich nicht kristallisieren liess.

Die Mikroanalysen wurden teils bei Herrn A. Peisker-Ritter, Brugg (A. P.), teils im Mikroanalytischen Laboratorium der Ciba AG., Basel (Leitung Dr. H. Gysel) (Gy) und teils in unserm mikroanalytischen Laboratorium (Leitung E. Thommen) (OAB) durchgeführt.

Zusammenfassung.

Aus dem Milchsafte von *Antiaris toxicaria* Lesch. konnten fünf, wahrscheinlich einheitliche, krist. Glykoside (A, B, C, E und F) isoliert werden. Ferner wurde die Anwesenheit von zwei weiteren (D und G) durch Papierchromatographie höchst wahrscheinlich gemacht. C wurde in weitaus grösster Menge erhalten und war mit dem bekannten β -Antiarin identisch; G dürfte mit α -Antiarin identisch sein. Die anderen Glykoside (A, B, E und F) sind wahrscheinlich neue Stoffe. B wurde als Bogorosid und F als Antiosid bezeichnet. Es wurden vorläufige Bruttoformeln abgeleitet. Ein Versuch, β -Antiarin mit HCl in Aceton hydrolytisch zu spalten, gab kein brauchbares Resultat. Hingegen konnte die Carbonylgruppe des β -Antiarins mit NaBH_4 reduziert werden. Das so erhaltene stark herzwirksame al-Dihydro- β -antiarin liess sich hydrolytisch in l-Rhamnose und das krist. al-Dihydro-antiarigenin spalten. Letzteres gab ein krist. O-Triacetyl- und ein krist. O-Tribenzoyl-Derivat. Beide waren gegen CrO_3 in Eisessig bei 20° beständig, enthielten somit keine sekundäre HO-Gruppe.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

Curriculum vitae

Als Sohn des Willy Dolder, Dr. iur., Kaufmann von Basel, und der Anna Gertrud geb. Behn-Eschenburg wurde ich *Fred Dolder*, am 7. Februar 1926 in Basel geboren.

Von 1933-1937 besuchte ich die Primarschule in Basel und anschliessend noch 1 Jahr die Realschule. Vom Frühjahr 1938 bis Herbst 1940 besuchte ich das Humanistische Gymnasium Basel, dann bis Frühjahr 1942 die Bezirksschule Therwil, um darauf in das Mathematisch-Naturwissenschaftliche Gymnasium Basel überzutreten, wo ich im Frühjahr 1946 die Maturitätsprüfung bestand.

Ich immatrikulierte mich sodann an der Universität Basel und studierte während 3 Semestern Medizin und anschliessend während 1 Semester Chemie. Im Frühjahr 1948 trat ich an die ETH. Zürich über, wo ich mich an der Abteilung für Chemie immatrikulierte. Im Frühjahr 1949 bestand ich das 1. Vordiplom und im Frühjahr 1951 das 2. Vordiplom. Das Schlussdiplom absolvierte ich im Sommer 1952.

Im Wintersemester 1952 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel, wo ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. T. Reichstein mit der vorliegenden Dissertation begann, die im Frühjahr 1955 abgeschlossen werden konnte.

Meine Ausbildung verdanke ich folgenden Herren Professoren und Dozenten:

H. Erlenmeyer, M. Geiger, P. Huber, E. Ludwig, E. Miescher, A. Portmann, T. Reichstein, E. Schlittler, F. Verzár.

L. Blangey, J. Büchi, C. Burri, H. E. Fierz †, H. Gisler, G. Guggenbühl, A. Guyer, P. Niggli †, A. Pfluger, P. Plattner, V. Prelog, U. R. Ruedger, L. Ruzicka, P. Scherrer, K. Schmid, W. D. Treadwell, G. Trümpler.

A. Bühler, C. Grob, K. Jaspers, H. Labhart, H. Reinhardt, E. Salin, U. Schweitzer.

